

**SUPERVIVENCIA DE CANCER DE COLON EN UNA INSTITUCIÓN
ONCOLÓGICA PRIVADA DE LA CIUDAD DE MANIZALES, 2003-
2010**

DIANA ALEJANDRA OVIEDO HIDALGO

Universidad Autónoma de Manizales

Maestría en Salud Pública

Manizales

2015

**SUPERVIVENCIA DE CANCER DE COLON EN UNA INSTITUCIÓN
ONCOLÓGICA PRIVADA DE LA CIUDAD DE MANIZALES, 2003-
2010**

DIANA ALEJANDRA OVIEDO HIDALGO

Trabajo de grado para optar el título de Magister en Salud Pública

Asesores:

Dra Dora Cardona

Doctora en Ciencias Sociales

Docente Universidad Autónoma de Manizales

Dr Juan Carlos Marín Marmolejo

Cirujano colorrectal

Docente de Cirugía del Programa de Medicina de la Universidad de Caldas

Cirujano – SES Hospital de Caldas

Universidad Autónoma de Manizales

Maestría en Salud Pública

Manizales

2015

DEDICATORIA

A mi familia por el apoyo en cada uno de mis sueños

A Ángelo por su amor, paciencia y ayuda

A mis asesores por su conocimiento y consejos en el desarrollo de este trabajo

“Mi ideal más querido es el de una sociedad libre
y democrática en la que todos podamos vivir en armonía
y con igual posibilidades”

Nelson Mandela

CONTENIDO

	Pág
Dedicatoria _____	3
Lista de tablas _____	7
Lista de figuras _____	8
Glosario _____	11
Resumen _____	13
Introducción _____	14
Área problemática y justificación _____	16
Objetivos _____	19
1. Objetivo general _____	19
2. Objetivos específicos _____	19
Marco teórico _____	20
Registros de cáncer _____	20
1.Registros de cáncer de base hospitalaria: _____	20
2.Registros de cáncer de base poblacional: _____	20
Epidemiología del cáncer de colon _____	22
Sexo _____	24
Edad _____	25
Variables socioeconómicas _____	26
Localización anatómica _____	27
Tipo histológico _____	27
Grado de diferenciación _____	27
Estadio clínico _____	27
Factores de riesgo para cáncer de colon _____	28
Factores de riesgos ambientales y modificables _____	28
Los factores de riesgos genéticos y no modificables _____	30

Otros factores de riesgo _____	32
Anatomía del cáncer de colon _____	32
Fisiopatología del cáncer de colon _____	34
Tamizaje del cáncer de colon _____	35
Diagnóstico del cáncer de colon _____	37
Clasificación anatómica y patológica del cáncer de colon _____	38
Clasificación clínica del cáncer de colon _____	40
Tratamiento del cáncer de colon _____	44
Sobrevida en cáncer de colon _____	46
Metodología _____	49
Enfoque: _____	49
Tipo y diseño: _____	49
Población objeto: _____	49
Criterios de inclusión: _____	49
Criterios de exclusión: _____	49
Unidad de análisis: _____	49
Obtención y recolección de los datos: _____	49
Instrumento: _____	50
Control de calidad de los datos y de sesgos _____	53
Plan de análisis _____	54
Descripción de variables _____	54
Análisis de supervivencia _____	54
Método de Kaplan Meier _____	55
Estudios comparativos _____	60
Resultados _____	62
Análisis estadístico descriptivo cáncer de colon _____	62
Variables sociodemográficas _____	62
Características del tumor _____	65
Análisis de supervivencia cáncer de colon _____	73
Modelo de riesgos proporcionales de Cox _____	85
Discusión _____	87

Conclusiones	93
Anexos	95
Bibliografía	98

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Clasificación ICD-0-3 cáncer de colon	39
Tabla 2 Clasificación TNM del AJCC y de la UICC	41
Tabla 3 Estadificación clínica y pronóstica para cáncer de colon	43
Tabla 4 Operacionalización de variables	50
Tabla 5 Ejemplo tabla base de datos de seguimiento	58
Tabla 6 Estadística descriptiva de la supervivencia según grupos de edad para cáncer de colon	75
Tabla 7 Resultados del modelo de cox	86

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Anatomía del colon	33
Figura 2 Sistema linfático del colon	34
Figura 3 Estadios TNM según grado de extensión (T)	42
Figura 4 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer de colon según sexo 2003-2010	62
Figura 5 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer de colon según grupos de edad Manizales 2003-2010	63
Figura 6 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer de colon según sexo y grupos de edad Manizales 2003-2010	64
Figura 7 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer de colon según tipo de afiliación al SGSS Manizales 2003-2010	64
Figura 8 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer de colon según lugar de procedencia Manizales 2003-2010	65
Figura 9 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer colon según localización anatómica Manizales 2003-2010	66
Figura 10 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer colon según localización topográfica y sexo Manizales 2003-2010	67
Figura 11 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer colon según tipo histológico Manizales 2003-2010	68
Figura 12 Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer colon según grado de diferenciación Manizales 2003-2010	69
Figura 13 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer colon según extensión de la enfermedad en la pared Manizales 2003-2010	70
Figura 14 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer colon según compromiso ganglionar Manizales 2003-2010	71

Figura 15 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer colon según presencia de metástasis Manizales 2003-2010	71
Figura 16 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer colon según estadio clínico Manizales 2003-2010	72
Figura 17 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer colon según estadio clínico y sexo Manizales 2003-2010	72
Figura 18 Distribución de frecuencias pacientes con cáncer colon según opción terapéutica Manizales 2003-2010	73
Figura 19 Curva de supervivencia global pacientes con cáncer de colon 2003-2010	74
Figura 20 Curva de supervivencia de cáncer de colon según grupos de edad 2003-2010	75
Figura 21 Curva de supervivencia cáncer de colon según régimen de afiliación sgss 2003-2010	76
Figura 22 Curva de supervivencia cáncer de colon según sexo 2003-2010	77
Figura 23 Curva de supervivencia cáncer de colon según lugar de procedencia 2003-2010	78
Figura 24 Curva de supervivencia cáncer de colon según localización anatómica 2003-2010	79
Figura 25 Curva de supervivencia cáncer de colon según tipo histológico 2003-2010	80
Figura 26 Curva de supervivencia cáncer de colon según grado de diferenciación 2003-2010	80
Figura 27 Curva de supervivencia cáncer de colon según extensión en pared 2003-2010	81
Figura 28 Curva de supervivencia cáncer de colon según compromiso ganglionar 2003-2010	82
Figura 29 Curva de supervivencia cáncer de colon según presencia de metástasis 2003-2010	83

Figura 30 Curva de supervivencia cáncer de colon según estadio clínico 2003-2010	84
Figura 31 Curva de supervivencia de cáncer de colon según opción terapéutica 2003-2010	85

GLOSARIO

AGPCENTs: asamblea general de prevención y control de enfermedades no transmisibles

AJCC: comité americano de cáncer

ASCO: sociedad americana de oncología clínica

CCR: cáncer colorrectal

CIE: clasificación internacional de enfermedades

CIE-O: clasificación internacional de enfermedades para oncología

UICC: unión internacional por el control del cáncer

DANE: departamento administrativo nacional de estadística

DM: diabetes mellitus

ECNs: enfermedades crónicas no transmisibles

EUROCARE: european co-operative cancer registry

HTA: hipertensión arterial

IC: intervalo de confianza

IARC: international agency for research on cancer

IMC: índice de masa corporal

INC: instituto nacional de cáncer

KM: Kaplan-Meier

NNT: número necesario para tamizar

SEER: surveillance, epidemiology, and end results

ODM: objetivos para el desarrollo del milenio

OMS: organización mundial de la salud

PDCC: plan decenal para el control de cáncer

RR: riesgo relativo

RMN: resonancia magnética nuclear

RPCC: registro poblacional de Cali

SPSS: paquete estadístico para ciencias sociales

TAC: tomografía axial computarizada

USA: united states

5-FU: 5-fluorouracilo

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de cohorte retrospectiva, teniendo como unidad de análisis los registros clínicos de 108 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de colon, entre Enero del año 2003 y Diciembre del 2010, de una Institución Prestadora de Servicios Oncológicos de la ciudad de Manizales. Como objetivo se planteó calcular la sobrevida a uno, cinco y diez años, e identificar la relación entre las variables de persona, socioeconómicas y de la enfermedad con la supervivencia. El análisis de sobrevida se calculó por medio del método Kaplan-Meier; la comparación según variable mediante Log-Rank y se usó el método de riesgos proporcionales de Cox para el modelamiento probabilístico. La edad promedio de diagnóstico fue de 61 ± 11 años. La supervivencia global a 5 años fue de 37 %, con una media de 53.79 meses (IC 95 %: 43.63-63.91), el estadio clínico IIA sobresalió con 85.9 meses de sobrevida, junto con los estadios I y IIIB (50.4 y 50.1 meses respectivamente). La sobrevida fue mayor para las mujeres (43.3 % Vs. 30.6 %) y el principal factor pronóstico fue la presencia de metástasis (RR 1.8 IC95%:1.28-2.56). Por lo anterior se concluye que la supervivencia en el cáncer de colon en estadios tempranos es mayor, y según sexo, las mujeres viven durante más tiempo; siendo la presencia de metástasis el principal factor pronóstico de la enfermedad para ambos grupos.

Palabras claves

Cáncer, colon, colorrectal, Colombia, supervivencia, sobrevida.

INTRODUCCIÓN

Los países industrializados han presentado un cambio en su patrón demográfico, caracterizado por un predominio de adultos maduros y mayores; las causas de esta transición se han atribuido a diversos fenómenos, como lo son las altas tasas de natalidad tras la segunda guerra mundial, el descenso de la mortalidad infantil y el aumento en la expectativa de vida (1). Frente a este panorama la incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNs) como la hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y el cáncer, se ha incrementado. Es el caso de la neoplasia de colon, que mantiene una relación de proporcionalidad directa con la edad y ha mostrado un ascenso a nivel mundial (1, 2).

Los países en vía de desarrollo no son ajenos al fenómeno de transición demográfica ya descrito, Colombia ha presentado un incremento en la esperanza de vida desde la segunda mitad del siglo XX, y se espera que para el periodo 2015-2020 esta se de 79.4 años para las mujeres y de 73.8 años para hombres. En cuanto a las patologías neoplásicas durante el periodo 2002-2006 el cáncer de colon, junto con el de recto, fueron la tercera causa de muerte para la población colombiana; para el año 2010 ocupó el quinto lugar en la mortalidad general por cáncer y proyecciones no ajustadas sobre su incidencia sugieren que para el año 2045 igualará al cáncer gástrico (3-5).

Países considerados de alto riesgo para el desarrollo de cáncer han desarrollado estrategias para su control, generando investigaciones a partir de la información de registros poblacionales y hospitalarios de cáncer, usándolos como instrumentos de seguimiento indirecto de las medidas de intervención adoptadas para controlar la carga de enfermedad generada, tanto a nivel asistencial (*supervivencia, mortalidad*), como en prevención primaria (*incidencia*) o de tamizaje (*mortalidad,*

incidencia) (6). El objetivo del presente estudio es calcular la supervivencia global de los pacientes diagnosticados con cáncer colon, durante el periodo 2003-2010 de un Instituto Oncológico privado de la ciudad de Manizales, e identificar la relación que existe entre las variables de persona, socioeconómicas y de la enfermedad con la supervivencia. Para el análisis estadístico se usó el paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS) versión 20.0.0. El análisis de supervivencia se calculó por medio del método Kaplan-Meier y se comparó según las diferentes variables por el método de Mantel-Cox. Las categorías identificadas como posibles factores de riesgo se introdujeron en el análisis, y se usaron para identificar los factores de riesgo independientes por medio del modelo de probabilidades proporcionales de Cox. El nivel de significación estadística asumido durante todo el estudio fue del 5 %.

ÁREA PROBLEMÁTICA Y JUSTIFICACIÓN

Los países industrializados han presentado un envejecimiento de su población y su composición demográfica ha cambiado hacia un predominio de la proporción de personas mayores de 65 años, esta tendencia va en ascenso y se ha extendido hacia los países en vía de desarrollo, fenómeno que se ha asociado al incremento de la prevalencia de ciertas neoplasias (1, 5). En el año 2008 se diagnosticaron cerca de 12.7 millones de casos de cáncer en el mundo y 7.6 millones de muertes fueron atribuibles a esta causa; la mayoría se concentraron en países de recursos económicos bajos o intermedios (7). Para el año 2010 el número de personas que murieron por cáncer fue cercano a 8 millones, con un incremento del 38 % comparado con el año 1990 (8). Según datos generados por el proyecto GLOBOCAN, durante el año 2012 se presentaron 14.1 millones casos nuevos de cáncer a nivel global, siendo la neoplasia de colon, junto con la de recto, los terceros en frecuencia para ambos sexos (9). Proyecciones sugieren que para el año 2030 cerca de 20 millones de individuos serán diagnosticados de cáncer y morirán por esta patología más de 13 millones de personas (10).

En países desarrollados la probabilidad de padecer cáncer de colon en algún momento de la vida es de 4.6 % para hombres y 3.2 % para mujeres, siendo los de mayor incidencia: Australia, Nueva Zelanda, Norteamérica y Europa Occidental (11, 12). Estos territorios se han denominado de alto riesgo, y en varios de ellos la incidencia y mortalidad por cáncer de colon, tienden hacia la estabilización o disminución; fenómeno atribuible al desarrollo de estrategias de tamizaje y diagnóstico de lesiones precancerosas, asociado a un tratamiento agresivo y oportuno (12, 13). Por otro lado, algunos países en vía de desarrollo, considerados de riesgo bajo o intermedio para esta patología, no han sido ajenos los cambios demográficos ya descritos, evidenciándose un incremento en el número de casos de neoplasias colónicas. Ejemplo de esto es Colombia, en la que el cáncer de

colon, junto con el de recto, durante 1987-1996 ocuparon el 5° lugar en frecuencia dentro de las neoplasias, ascendiendo al 4° puesto en el año 2008 (4, 14-16).

La problemática del ascenso de la carga de enfermedad generada por las patologías neoplásicas ha generado preocupación a los países en vía de desarrollo, por lo que se tuvo en cuenta durante la Asamblea General de Prevención y Control de Enfermedades no Transmisibles (AGPCENTs), llevada a cabo en el año 2011, en la que se plantearon nuevos objetivos estratégicos para el control de dichas patologías enfatizando sobre la necesidad de investigar y mejorar las políticas de prevención y control de ECNTs, incluyendo el cáncer (17). Así mismo durante la Asamblea Mundial de la Salud del 2012 se acordó en unanimidad trabajar por la disminución de muertes prematuras en el grupo etario de 30-69 años por ECNTs en un 25 % para el 2025 (18). Para lograr esta meta se requiere de estrategias de prevención efectivas, y un sistema de salud con gobernanza que vele por una mayor sobrevida de los pacientes diagnosticados con estas patologías (19).

Las estrategias que se han desarrollado en países con alto riesgo para neoplasias de alta incidencia, como: cáncer de cérvix, colon, recto y gástrico entre otros; parten del desarrollo de registros de cáncer hospitalarios y poblacionales, con la información que estos generan se han realizado diversas investigaciones sobre la etiología y efectividad de intervenciones en prevención primaria y secundaria, así como la planeación de sistemas de cuidado y estudios de sobrevida, siendo estos últimos los que generan información sobre la eficacia del sistema de atención de salud en el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado de este tipo de patologías (20).

Mejorar la sobrevida a nivel mundial forma parte de las metas de *la Declaración Mundial del Cáncer del año 2008*, en donde lograr avances sobre esta temática en todos los países se contempla en la meta once (21). Colombia en el marco del compromiso adquirido frente a los *Objetivos del Milenio (ODM)* y *la Declaración Política de la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la Prevención y el Control de ECNTs del año 2011*, en la que se acordó promover acciones intersectoriales eficaces en pro de reducir los riesgos comunes

inherentes a las enfermedades crónicas no transmisibles como el cáncer, inició diferentes procesos que desembocaron en la consolidación del ***Plan Decenal para el Control de Cáncer 2012-2021***, el cual plantea un modelo de atención para la población en riesgo y las personas con la patología, en cuyo eje central está la gestión del conocimiento a través de la vigilancia, investigación y el análisis de la situación de salud por cáncer, para lo cual se requiere mejorar y estandarizar los registros de información locales y nacionales (17, 22, 23).

OBJETIVOS

1. Objetivo general

Calcular la supervivencia global de los pacientes que presentaron cáncer colon durante el periodo 2003-2010, de una Institución Oncológica Privada de la ciudad de Manizales, e identificar la relación que existe entre las variables de persona, socioeconómicas y de la enfermedad con la supervivencia.

2. Objetivos específicos

- Caracterizar los casos de cáncer de colon de una Institución Oncológica privada de la ciudad de Manizales, según variables de persona, socioeconómicas, clínicas e histopatológicas, durante el periodo 2003-2010.
- Determinar la supervivencia de los pacientes con cáncer colon al primer, quinto y décimo año de seguimiento, y su relación con las variables previamente mencionadas, en una Institución Oncológica privada de la ciudad de Manizales, durante el periodo 2003-2010.

MARCO TEÓRICO

Registros de cáncer

El registro de cáncer es la técnica de la organización, análisis, interpretación y presentación de datos de pacientes con diagnóstico de esta patología, en una población y un territorio definido; con el objetivo de recolectarla, clasificarla e incorporarla a una base de datos, y sirve para asesorar el control e impacto de la enfermedad en la comunidad (20, 24).

Existen dos tipos de registros de cáncer: de base hospitalaria y de base poblacional, con atributos individuales que resaltar, pero complementarios entre sí.

1. Registros de cáncer de base hospitalaria:

Se ocupan de la recopilación de información de los pacientes atendidos en una unidad hospitalaria específica, sin importar el lugar de procedencia del caso. Su objetivo principal es contribuir al cuidado del paciente proporcionando información de personas con la misma patología, el tratamiento que estos reciben y los resultados obtenidos con las diferentes estrategias terapéuticas. Los datos obtenidos suelen ser de uso administrativo y para revisiones del ejercicio médico institucional, también son usados para propósitos epidemiológicos, con la limitación de no proveer medidas de ocurrencia de cáncer en una población definida (24).

2. Registros de cáncer de base poblacional:

Este tipo de registro recoge datos sobre todos los casos de una población definida y su función principal es el generar datos de incidencia, sobrevida, resultados de estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento recibido (25). El fin mayor de

este tipo de registro es la producción de estadísticas sobre incidencia en un territorio específico y proporcionar un marco para la evaluación y control del impacto de esta enfermedad (20, 24). La búsqueda y recolección de datos se hace en diversas fuentes, como por ejemplo: departamentos de patología, registros de cáncer hospitalarios, municipales y departamentales, registros de certificados de defunción, entre otros (25). Estos datos se procesan y analizan generando indicadores de salud poblacional, que reflejan la efectividad del sistema de atención en salud, incluyendo el éxito de los programas de educación, la disponibilidad y la aceptación general de los programas de tamizaje, las habilidades de los médicos en el diagnóstico inicial y la eficacia de los tratamientos quirúrgicos, oncológicos, paliativos, entre otros, incluyendo la asistencia post operatoria de los pacientes.

En pro de lograr la estandarización internacional de los registros poblacionales de cancer, en 1950 la Organización Mundial de la Salud (OMS) generó una serie de recomendaciones, llevando a la formación de la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) en 1965, encargada de dar las directrices para la creación y funcionamiento de los registros de cáncer (2). Dentro de los proyectos de registro e investigación llevados a cabo desde entonces cabe destacar el proyecto *European Co-Operative Cancer Registry* (EUROCARE), que ha provisto de estadísticas sistemáticas y periódicas, e incluyen datos de 67 centros de registro de cáncer de 22 países europeos y la *Nationally Representative Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER), de Estados Unidos (26, 27).

A nivel mundial se han documentado 300 registros poblacionales, 225 están incluidos en *IX Cancer Incidence in Five Continets*, de estos 11 están ubicados en Latinoamérica y el Caribe (28, 29).

Países como Chile cuentan actualmente con cinco registros de cáncer de base poblacional en: región de los Ríos, región de Antofagasta, provincia del Bío Bío, provincia de Concepción y el Registro Nacional de Cáncer Infantil; éste último con cobertura del 100% de la población infantil del país desde el año 2006 (30).

En Colombia se creó el Instituto Nacional de Cáncer (INC) en 1989, el cual junto con el Ministerio de Salud generaron el Registro Nacional de Cáncer (3), el cual se nutre de datos del *Sistema Nacional de Estadísticas Vitales*, con una cobertura nacional estimada del 79 %; y de los registros municipales y departamentales del país; siendo el Registro Poblacional de Cali (RPCC) el más antiguo(3, 16, 31). Otros registros municipales vigentes son los de Bucaramanga, Caldas, Pasto y Manizales; y de carácter departamental los de Antioquia, Cesar y Huila (30, 31).

Epidemiología del cáncer de colon

El cáncer de colon, denominado en alguna literatura como cáncer colorrectal (CCR), ocupa el tercer lugar en frecuencia a nivel mundial para ambos sexos, precedido por las neoplasias de pulmón y de mama. Además, es la cuarta causa de mortalidad por cáncer y proyecciones sugieren que para el año 2030 la carga de enfermedad por este tipo de patología se incrementará en un 68 % (9, 32, 33).

Alguno de los países que reportan mayor número de casos de cáncer de colon son Oceanía y Norteamérica, con tasas ajustadas entre 46,5 y 48,3 casos por 100.000 habitantes durante el periodo de 1993-1997, seguidos de Australia y Nueva Zelanda (7, 34). Estados Unidos en el año 2008 documentó 149.030 casos nuevos de cáncer de colon y una tercera parte de estos fallecieron a causa de esta patología, durante el año 2013 se reportaron 102.480 casos nuevos para ambos sexos, con 50.830 muertes; y para el año 2014 se estima que habrá 136.830 casos (33, 35, 36).

Países con menor incidencia como Asia, África y Sur América reportan para el periodo 1993-1997, tasas ajustadas entre 10.5 y 12.8 casos por 100.000 habitantes.

El cáncer de seno fue la neoplasia más frecuente en la Unión Europea en el año 2006, seguida de las neoplasias de colon y de pulmón (37). En cuanto a la tendencia temporal, el cáncer de colon en países con recursos económicos altos ha sido hacia la estabilización, siendo Estados Unidos el único que ha mostrado una

disminución en la incidencia, con un descenso cercano al 35 % en adultos mayores de 50 años, durante el periodo comprendido entre 1990 y 2007; fenómeno que se ha atribuido a la implementación de estrategias de atención primaria con diagnóstico temprano por medio de tamización de población, así como a un tratamiento adecuado y oportuno (38-40). Sin embargo, la incidencia de cáncer de colon en adultos jóvenes (20-40 años) se ha incrementado, datos generados por SEER, para el periodo 1973-1999 evidencian un ascenso del 17 % en este grupo etario (41).

Los países Latinoamericanos se consideran de riesgo intermedio para el desarrollo de cáncer de colon, pero se ha evidenciado un ascenso en su incidencia durante los últimos años; fenómeno que se ha atribuido a diferencias en la prevalencia de factores de riesgo asociados a esta patología y a la falta prácticas de tamizaje y tratamiento oportuno (7, 38).

Para Chile, el cáncer es una importante causa de mortalidad, en el año 2001 las neoplasias del aparato digestivo fueron responsables de 46,2 % del total de las muertes por esta causa; de ellas el cáncer de colon ocupó el tercer lugar como causa de muerte después del gástrico y de la vía biliar (42).

Para Colombia, a pesar de los problemas de registro, se acepta que las neoplasias malignas constituyen una carga en ascenso, anualmente mueren en el país más de 30.000 personas por esta causa y al menos 9 % de los hombres y 12 % de las mujeres padecerán una enfermedad maligna antes de los 64 años (22). Durante el periodo 2000-2006 se presentaron 70.877 nuevos casos de cáncer anuales, de éstos, 22.316 pertenecen al género masculino y 38.571 al femenino. La localización anatómica más frecuente para hombres en orden decreciente fueron: próstata, gástrico, colon, recto y ano; y en las mujeres: mama, cérvix, tiroides, gástrico, colon, recto y ano (43). Según el Análisis de Situación de Salud (ASIS) del periodo 2005-2011, en la dimensión de morbilidad por grandes causas, las neoplasias ocuparon

el tercer lugar en frecuencia, precedidas por las enfermedades del sistema circulatorio y demás causas (44).

En relación con la mortalidad por cáncer de colon en Colombia, durante el periodo 1985-2006, se presentó un incremento anual promedio del 2,2 % en los hombres, y del 1,9 % en las mujeres (31). En el año 2010 ocupó el quinto lugar en la mortalidad general por cáncer, el cuarto lugar en hombres y el quinto en mujeres, con una tasa ajustada de mortalidad de 5 por 100.000 hombres, y de 5,3 por 100.000 mujeres (31, 45).

En la ciudad de Bucaramanga para el año 2004 el cáncer colon ocupó el tercer lugar en frecuencia entre las mujeres y el cuarto entre los hombres (46). El departamento de Caldas para el periodo 2003-2007, reportó una tasa cruda anual de incidencia de 15.4 para hombres y de 18.3 para mujeres por cada 100.000 habitantes de cáncer de colon y recto, con una tasa cruda anual de mortalidad de 6.7 y 8.6 por 100.000 habitantes para hombres y mujeres respectivamente (47). En la ciudad de Cali, la tendencia de los casos de neoplasia colorrectal se ha incrementado, reportándose 5.104 casos nuevos de cáncer de colon y recto, desde 1962 hasta 2007; de estos solo 5 casos ocurrieron en menores de 15 años de edad, y fue más frecuente en mujeres que en hombres (48).

Sexo

La incidencia del cáncer de colon tiende a ser mayor en los hombres en la mayoría de los países, la probabilidad de padecer una neoplasia colónica en algún momento para ellos es de 5 % y 4.7 % para las mujeres (34, 46, 49, 50), e información de la base de datos SEER, sugiere que la incidencia y mortalidad por esta patología es menor en el grupo femenino (6, 50).

La sobrevivida al año de seguimiento en hombres con diagnóstico de cáncer de colon, en un estudio de base poblacional de Dinamarca fue de 72 %, comparado con 74

% del grupo de mujeres; y de 44 % y 48 % a los 5 años respectivamente (12). En el estudio CONCORD se observó una sobrevida a 5 años mayor en el género femenino en Europa y Canadá (48.4 % y 58.7 % respectivamente), para Estados Unidos la sobrevida para ambos sexos fue igual de 64.9 % a los 5 años y de 58.1 % a los 10 años; sólo Japón reportó una supervivencia en hombres mayor, que superó en 0.6 % la de las mujeres (49, 50).

Si se comparan por grupos de edad, los hombres tienen mayor riesgo específico por edad comparado con las mujeres, dado por un menor número necesario para tamizar (NNT), con un Riesgo Relativo (RR) de 1.93 (IC95% 1.69-19.97) comparado con el sexo femenino (51, 52). Estas diferencias se han atribuido a la presencia de un menor número de lesiones adenomatosas en las mujeres como resultado de la presencia del estímulo estrogénico (6, 52, 53). Ensayos clínicos han mostrado el papel protector del remplazo hormonal en la disminución de casos de cáncer de colon, con RR 0.63 (IC95% 0.43-0.92%), sin que sea una recomendación de prevención (52, 54).

Edad

Es una patología cuyo principal factor de riesgo no modificable es la edad, encontrando un aumento de la incidencia a partir de los 50 años para ambos sexos, siendo ésta más significativa a partir de los 65 años y llegando a su acmé a partir de los 75 y más años de edad (55, 56). Esto aplica para el cáncer de colon esporádico, en el que el riesgo de aparición está directamente relacionado con la edad y cerca del 70 % de los pacientes con esta neoplasia son mayores de 65 años, pasando de incidencias de 11.4 a 176.1 por 100.000 habitantes, en menores y mayores de 65 años respectivamente (12, 57, 58).

En Estados Unidos el promedio de edad para el diagnóstico de cáncer de colon es 69 años para hombres y 73 años para mujeres, en Colombia un estudio de la ciudad de Bucaramanga reporta un incremento de la incidencia a partir de los 40 años, con un pico a los 65 y 70 años para hombres y mujeres respectivamente (46, 50).

El estudio EURO CARE comparó la supervivencia a 5 años entre adultos mayores (70-84 años) y pacientes con edad media (55-69 años), de 14 países europeos entre 1978-2002; los resultados reflejaron una mejoría de la supervivencia para todos los cánceres entre los años 1988 y 1999, aunque más lenta para el grupo de 70-84 años. Las mujeres en edad media mostraron una supervivencia mayor que aquellas de mayor edad, además se observó mayor mortalidad durante el primer año de seguimiento para la población de 70 años o más. Estas diferencias en la supervivencia no se observaron en los Estados Unidos, probablemente por un diagnóstico y tratamiento más agresivo independiente de la edad en USA que en Europa (59, 60).

Variables socioeconómicas

Se ha sugerido la existencia de una relación directa entre el estadio clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico y el soporte social (61). En un estudio poblacional de Dinamarca, indagó por la influencia del soporte social en la supervivencia de cáncer de colon y encontró como principales factores de riesgo: el estar desempleado (para ambos sexos), el divorcio en los hombres y la presencia de comorbilidades médicas en las mujeres (12). Según el tipo de Afiliación al Sistema de Salud, se llevó a cabo un estudio de base hospitalaria en Estados Unidos entre los años 2001-2010, el cual mostró que los pacientes con cáncer de colon y recto sin seguro médico tenían 1.7 veces más probabilidad de presentar estadios avanzados de la enfermedad al momento del diagnóstico, comparado con aquellos que estaban asegurados (62).

Localización anatómica

Las localizaciones anatómicas más frecuentes en el cáncer de colon son: el sigmoide, el colon ascendente y el transversal (con sus ángulos); y los menos frecuentes son el ciego y colon descendente (63). En un estudio llevado a cabo en la ciudad de Bucaramanga, encontró el mayor número de casos concentrado en colon sigmoide, seguido del ciego y colon ascendente (46). Estudios retrospectivos han sugerido el predominio de tumores a nivel colon derecho en las mujeres (ciego, colon ascendente y ángulo hepático) (64).

Tipo histológico

La variedad histológica más frecuentemente encontrada en el cáncer de colon es el adenocarcinoma, presente en más del 90 % de los casos (35, 46).

Grado de diferenciación

Los de bajo grado (bien y moderadamente diferenciados) son los más frecuentes, en comparación de los de alto grado (pobremente diferenciados, anaplásicos e indiferenciados) (46, 65).

Estadio clínico

El estadio clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico es uno de los factores de mayor influencia en la terapéutica a seguir y en la supervivencia a cinco años (61). El cáncer de colon se caracteriza por responder mejor al tratamiento en estadios tempranos (I y II), que en los estadios tardíos (III y IV) (55, 56, 66). Un indicador de diagnóstico temprano es la proporción de cánceres de colon que son

adenocarcinomas en pólipos, la cual es mayor en Estados Unidos que en Europa (13 % vs. 2 %) (56). Un estudio de base poblacional de alta resolución que comparó la sobrevida, detalles clínicos y patológicos de 14 registros de cáncer poblacional de 9 países entre Estados Unidos y Europa, encontró una frecuencia similar para los estadios I y II, pero el estadio II era dos veces más frecuente en USA que en Europa; y el estadio IV dos veces más frecuente en Europa que en Estados Unidos (66).

Factores de riesgo para cáncer de colon

Durante el abordaje de los factores de riesgo que tiene un paciente frente al cáncer de colon, se encuentran dos grandes grupos

- Los factores de riesgos ambientales y modificables
- Los factores de riesgos genéticos y no modificables

Cada uno agrupa unas características que, según el individuo y sus antecedentes, influenciarán o no el desarrollo del cáncer, sin considerarse éstos un factor único determinante en la evolución de la enfermedad, ya que habrá pacientes que no tendrán ningún factor de riesgo conocido y serán diagnosticados con cáncer (33).

Factores de riesgos ambientales y modificables

Dentro de este grupo están los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida, los hábitos alimenticios y la actividad física. Se estima que entre el 52 y el 57 % de del cáncer de colon se asocian a factores de estilo de vida y del medioambiente (67, 68).

Dieta

Los cambios en los hábitos dietéticos se han vinculado con la reducción o aumento del riesgo del cáncer colon (69). Estudios en inmigrantes han mostrado que tras el desplazamiento de individuos de zonas de bajo riesgo como Japón a zonas de alto riesgo como Estados Unidos, la incidencia de cáncer de CCR incrementa rápidamente en la primera generación de inmigrantes (13), esto se ha asociado a cambios en los hábitos dietéticos con consumo de dietas ricas en lípidos saturados de origen animal, alto consumo de carne y poco consumo de fibra, frutas y legumbres (34).

Una dieta rica en grasa per se no incrementa el riesgo de cáncer de colon, pero algunos alimentos que la contienen como las carnes rojas podrían aumentar dicha asociación, la cual no se ha logrado evidenciar con claridad en estudios prospectivos (70).

Un incremento en la ingesta de verduras y frutas se ha asociado a un descenso en el riesgo de cáncer de colon de más o menos un 25 %, siendo mayor para el consumo de verduras (71).

Obesidad

La obesidad se define como un índice de masa corporal (IMC) mayor a 25 kg/m², se ha asociado como factor de riesgo para diferentes ECNs en la vida adulta, entre ellas las neoplasias. En el caso del cáncer de colon una revisión sistemática y metaanálisis encontró una fuerte asociación entre IMC y esta neoplasia (1.24, p<0.0001) ; y diferencias del riesgo según sexo con un RR 1.24 (IC del 95 %1.21-1.28) para hombres y de 1.09 (IC del 95 %1.05-1.14) para mujeres (72). La circunferencia abdominal como indicador de obesidad central se ha asociado a mayor riesgo de cáncer para ambos sexos (73, 74).

Actividad física

La actividad física se ha considerado un factor protector frente al cáncer de colon. Un estudio de cohorte, multinacional en el que se incluyeron 413.044 pacientes, con seguimiento promedio de 6.38 años encontró una disminución del riesgo para el cáncer de colon al incrementar la actividad física (HR 0.78 (IC del 95 % 0.95-1.03), este descenso se restringió al colon derecho, con una diferencia del 36 % a favor del ejercicio (P= 0.0004) (75). Un metaanálisis de 21 estudios, mostró una disminución del riesgo del 27 % para el cáncer de colon proximal al compararlo contra los individuos menos activos, RR 0,73 (IC del 95 %: 0,66 - 0,81) y reducción del 26 % para el cáncer de colon distal, RR 0,74 (IC del 95 %: 0,68 a 0,80) (76).

Otros

- Ingesta de más de dos bebidas alcohólicas al día podría aumentar el riesgo de cáncer de colon y recto, al igual que el hábito del tabaquismo prolongado (34).

Los factores de riesgos genéticos y no modificables

Hereditarios

El antecedente familiar de cáncer de colon confiere mayor riesgo para el desarrollo del mismo, si corresponde a un familiar de primer grado el riesgo se duplica, y se aumenta de forma considerable si es menor de 60 años (34) .

Con relación a la forma genético-molecular de transmisión el cáncer colon tienen tres presentaciones clínicas: **esporádico, familiar y hereditario**. La forma esporádica es la más común y es responsable de un 80 % de los casos y hace referencia a la presencia de la patología en individuos que no tienen la mutación que confiere la susceptibilidad de desarrollar la neoplasia, de igual forma se usa

para describir cáncer de colon en personas sin antecedentes familiares de esta patología (77, 78).

La forma familiar y hereditaria se caracterizan por la acumulación de mutaciones en los genes supresores y oncogenes que afectan el balance entre la proliferación y la apoptosis celular, con un patrón hereditario autosómico recesivo, cuyo criterio de clasificación radica en el antecedente de un familiar de primer grado con cáncer de colon o su antecedente (69, 77).

Los factores de predisposición de la forma hereditaria se relacionan con la presencia de polimorfismos proteicos, como es el caso de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), cuyo polimorfismo (677C-T) se manifiesta en estadios tardíos de la carcinogénesis (34).

Fue Lynch en 1988 quien publicó la clasificación de desórdenes hereditarios que predisponían al desarrollo de cáncer de colon, siendo dos los principales síndromes hereditarios: la poliposis adenomatosa familiar (FAP) y el cáncer de colon hereditario no polipoide (HNPCC) (13, 77).

Poliposis adenomatosa familiar (PAF): representa el 1% de los casos de cáncer de colon (34). Es una enfermedad con predisposición autosómica dominante en la que se desarrollan múltiples pólipos adenomatosos en el colon durante la segunda y tercera década de la vida, estos pólipos son histológicamente idénticos a los que se desarrollan en el cáncer de colon esporádico, y aunque poseen un bajo riesgo de malignización, su elevado número aumenta el riesgo de padecer la enfermedad y mortalidad a edades tempranas (79).

Cáncer de colon hereditario no polipoide (HNPCC): enfermedad con predisposición autosómica dominante que carece de elevada poliposis y clínicamente se caracteriza por asociarse a otros tumores (79). Este síndrome se caracteriza por el inicio temprano, promedio de edad 45 años y los pólipos presentan una evolución rápida hacia cáncer (34). Existen dos tipos: Lynch I y II, en el primero

sólo presenta cáncer de colon y el segundo se asocia a otros tipos de cáncer (endometrio, intestino delgado y urológicos) (34).

Otros factores de riesgo

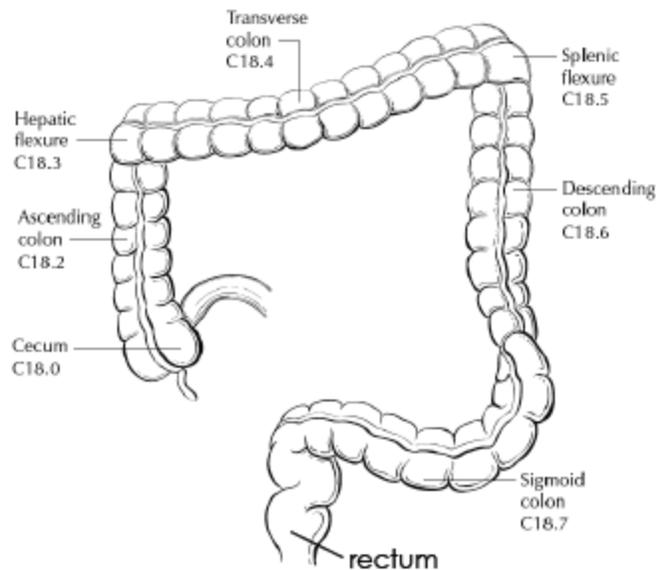
- **Enfermedades inflamatorias intestinales:** varios meta análisis muestran relación entre la presencia de enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa con una mayor incidencia de cáncer colon (69). Para la Colitis ulcerativa, el riesgo de desarrollar cáncer de colorrectal es 5.4 veces mayor y en la enfermedad de Crohn el riesgo es de 3.7 veces más que una persona sin esta patología (34).

Anatomía del cáncer de colon

El cáncer rectal presenta algunos aspectos semejantes al cáncer de colon, lo que hace que algunos investigadores consideren estas neoplasias como una entidad única, definiendo el cáncer de colon y recto (colorrectal) como aquel que se localiza en el intestino grueso (13, 69). Pero es pertinente entenderlas como dos patologías diferentes con factores tumorales, clínicos y anatómicos particulares, que se traducen en opciones terapéuticas propias y supervivencias diferentes entre sí.

El cáncer de colon son aquellas neoplasias ubicadas en el intestino grueso a partir de la válvula ileocecal hasta el sigmoide, para fines prácticos se agrupan en tumores de colon derecho, transverso e izquierdo (80).

Figura 1. Anatomía del colon

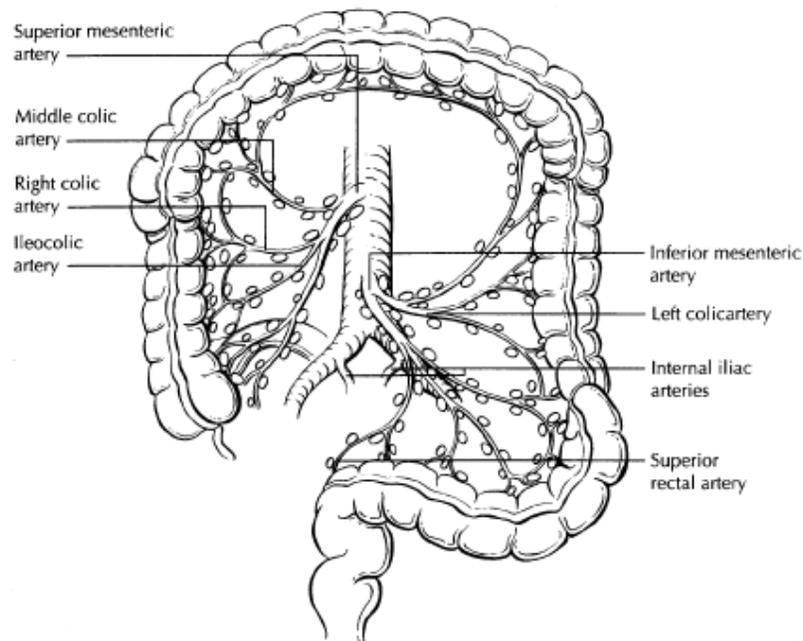


Tomado de AJCC Cancer Staging Atlas (2006) editado Greene et a y publicado por Springer Science and Business Media, LLC, www.springerlink.com.

Desde el punto de vista histológico el colon proximal deriva del intestino primitivo medio y es irrigado por la arteria mesentérica superior y el colon distal se origina del intestino primitivo posterior (80) . El colon ascendente es retroperitoneal, irrigado por ramas de la arteria mesentérica superior, las arterias íleocólica y cólica derecha y el drenaje linfático desembocan en los vasos linfáticos mesentéricos superiores. El colon transverso es la porción más larga y mide aproximadamente 45 cm de longitud, está irrigado principalmente por la arteria cólica media, rama de la mesentérica superior y el drenaje linfático se dirige hacia los ganglios linfáticos mesentéricos. El colon descendente es retroperitoneal y desemboca en el colon sigmoide, el cual une al colon con el recto; estas dos últimas porciones son irrigadas por las arterias cólica izquierda y sigmoidea superior, ramas de la mesentérica inferior y el drenaje linfático va hacia los ganglios cólicos intermedios y ganglios mesentéricos inferiores (81).

La función principal del colon ascendente y transverso consiste en absorber agua y electrolitos, mientras que la función del colon descendente consiste en almacenar la materia fecale (34).

Figura 2. Sistema linfático del colon



Tomado de AJCC Cancer Staging Atlas (2006) editado Greene et a y publicado por Springer Science and Business Media, LLC, www.springerlink.com.

Fisiopatología del cáncer de colon

La mayor parte de tumores del colon se desarrollan a partir de adenomas ya existentes, los cuales siguen una secuencia denominada adenoma-carcinoma (79). Estas lesiones tienen todas las características histológicas de una neoplasia, con la presencia de mitosis ilimitadas, dando como resultado aumento de la masa celular; con lo que se genera diferentes patrones de crecimiento y según la arquitectura histológica se clasifican en: *tubulares*, *túbulovelloso*s y *velloso*s, estas últimas con mayor potencial de malignización (69, 79). Los pólipos se dividen en: *neoplásicos*, *hamartomatosos*, *inflamatorios* o *hiperplásicos* (78). Dentro de los pólipos

neoplásicos están los adenomatosos, y estos incluyen: los tubulares, túbulovellosos o mixtos y vellosos; con un potencial de transformación maligna progresiva de 10 %, 20 % y 30 %, respectivamente (3, 82). Aproximadamente unas dos terceras partes de los adenomas son tubulares, los tipo vellosos son más frecuentes a medida que aumentan de tamaño y las personas que presentaron un adenoma tienen un 40-50% de posibilidades de desarrollar otros en el futuro. Los pólipos hemartomatosos o juveniles casi nunca son malignos (78, 83). Se han descrito lesiones planas o deprimidas denominadas *no polipoides*, las cuales invaden submucosa y se cree tiene un mecanismo fisiopatológico diferente a la secuencia adenoma-carcinoma, y clínicamente se han denominado *carcinoma de novo* (84).

Tamizaje del cáncer de colon

La carga de la enfermedad del cáncer de colon tiene una característica particular, que es la consulta tardía al personal sanitario dentro de su historia natural. Actualmente el 80 % de los casos se diagnostican en estadios avanzados localmente lo que se traduce en una supervivencia cercana al 40 % (85). Dada la evolución silente y lenta de esta patología, la identificación del pólipo adenomatoso, reconocido como la lesión pre maligna, corresponde a un diagnóstico temprano; lo que se asocia a una mayor sobrevida. Lo anterior hace del cáncer colon ideal para establecer estrategias de tamizaje (13). En países como Estados Unidos, que se ha establecido programas de detección precoz, se ha logrado una disminución de la incidencia y mortalidad en un 60 % y 80 % respectivamente (85).

El fin mayor del tamizaje es el detectar 90 % de los casos esporádicos de cáncer en población sana, para lo que se usan dos estrategias: la detección de sangre oculta en heces y la colonoscopia (12, 13).

La estratificación en función del riesgo individual de desarrollar cáncer de colon, es fundamental para establecer una estrategia adecuada de vigilancia, priorizando

recursos en la población con mayor riesgo. Esta estratificación se establece sobre la base de factores personales y/o familiares, dando como resultado 3 grandes grupos de riesgo (86):

1. *Riesgo bajo*: individuos menores de 50 años sin antecedentes personales ni familiares de adenomas o cáncer de colon, en quienes no está indicada la realización pruebas de tamizaje.
2. *Riesgo medio*: personas de 50 años o más sin antecedentes personales ni familiares de adenomas o cáncer colon.
3. *Riesgo alto*: este grupo está constituido por la población diana del tamizaje y engloba los siguientes subgrupos: síndromes hereditarios, carcinoma colon, pacientes con adenomas de colon o antecedente familiar de primer grado con esta patología.

Según la Guía de práctica clínica basada en evidencia de tamización de cáncer colon y recto para Colombia del año 2011, para individuos sin antecedentes de esta neoplasia se debe hacer tamizaje con sangre oculta en heces, a los hombres y mujeres entre los 50 y 70 años, si ésta reporta positiva, se debe proceder a realizar una colonoscopia total diagnóstica, caso contrario, continuar la vigilancia con tamización cada dos años; otras guías recomiendan una frecuencia anual para el tamizaje con sangre oculta en heces (12, 85).

Las recomendaciones para el cribado de las personas de alto riesgo es colonoscopia cada 1 o 5 años dependiendo de la magnitud del riesgo. Caso particular son las personas con enfermedad inflamatoria intestinal en quienes se recomienda tamizaje con colonoscopia de forma bianual (85).

Estudios han mostrado que al tamizar con colonoscopias a individuos asintomáticos menores de 50 años, el NNT es de 42 para mujeres y 28 para hombres. En mayores de 50 años el riesgo de pólipos o masas mayores de 9 mm se incrementa progresivamente para ambos sexos, por lo que el número de colonoscopias necesarias para detectar casos es menor, así, entre 50-59 años se requieren 18 procedimientos para hombres y 28 para mujeres, y en los mayores de 80 años 10 para hombres y 14 para mujeres (87).

Diagnóstico del cáncer de colon

En sus estadios iniciales el cáncer de colon no produce sintomatología florida, suele generar molestias inespecíficas tales como cambios en el hábito intestinal, molestias abdominales, pérdida de peso, sangrado rectal, constipación, entre otros (13). El déficit de hierro y la anemia secundaria a esta, son síntomas frecuentes de tumores gastrointestinales en estadios avanzados, pero sólo el sangrado rectal oscuro y presencia de masa abdominal tienen una especificidad $\geq 95\%$, y su presencia sugiere con una alta probabilidad pre test de cáncer de colon (12).

Métodos diagnósticos

- Colonoscopia total: método estándar de diagnóstico, posee la ventaja de la toma de biopsias y limitaciones como una inadecuada visualización del colon derecho por mala preparación intestinal o la presencia de una lesión obstructiva del colon distal que no permite continuar el estudio, además de su limitado uso en pacientes con comorbilidades cardiopulmonares que dificultan su tolerancia. Las alternativas para un paciente que por su alto riesgo quirúrgico no debe o no puede ser sometido a este procedimiento son: colon por enema simple, colon por enema con doble contraste, Resonancia Magnética Nuclear (RNM) de abdomen y pelvis, tomografía axial computada

(TAC) con doble contraste, colonoscopia o colonografía Virtual 3D por tomografía (12, 85).

- Herramientas diagnósticas para estudios de extensión: sólo la tomografía y la RMN detectan ganglios mesentéricos y retroperitoneales. Los métodos de estratificación más usados son:
 - ✓ TAC abdominopélvica: con una sensibilidad del 55% y una especificidad del 74%.
 - ✓ RMN: con una sensibilidad del 66% y especificidad del 76%.
 - ✓ Ultrasonografía endoscopia: con sensibilidad del 67% y especificidad del 68%.

En cuanto a marcadores, el *antígeno carcinoembrionario (ACE)*, puede servir para el seguimiento de estos pacientes (13, 38).

Clasificación anatómica y patológica del cáncer de colon

En medicina, el sistema más utilizado para codificar las enfermedades es la *Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)*, patrocinada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (9). Esta clasificación es revisada periódicamente y en la actualidad la más utilizada es la edición 10ª (CIE-10) (88). La localización anatómica se divide en: *colón proximal o derecho* (ciego, colón ascendente, ángulo hepático y colon transversal), *colon distal o izquierdo* (colon descendente y sigmoide), y se pueden categorizar según la codificación de la *tercera edición de la clasificación internacional de enfermedades oncológicas (ICD-0-3)* (63), la cual se describe continuación (**tabla 1**):

Tabla 1. Clasificación ICD-0-3 cáncer de colon

CODIGO	NOMBRE
C18.0	Tumor maligno del ciego
C18.2	Tumor maligno colon ascendente
C18.3	Tumor maligno ángulo hepático
C18.4	Tumor maligno colon transverso
C18.5	Tumor maligno ángulo esplénico
C18.6	Tumor maligno colon descendente
C18.7	Tumor maligno colon sigmoides
C18	Tumor maligno del colon

Tomado de Clasificación ICD-0-3 tercera Edición

Patología

El procedimiento estándar para el diagnóstico de cáncer de colon debe incluir la descripción morfológica del espécimen, la cual se debe reportar según el *Comité Americano de Cáncer (AJCC)* y la *Unión Internacional por el Control del cáncer (UICC)* (12).

Desde la perspectiva oncológica la *Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O)*, es el estándar para los diferentes estudios de sobrevida de cáncer a nivel internacional, esta tiene una ventaja sobre el CIE-10 ya que posee clasificación dual: topográfico e histológico con los siguientes componentes (89):

- *Diagnóstico histológico específico*: son los adenocarcinomas y el subtipo mucinoso los de mayor interés clínico, siendo los primeros más frecuentes (65).
- *El grado de diferenciación*: la mayoría de sistemas de clasificación estratifica los tumores entre 3 - 4 grados (90):

- **Grado I** o bien diferenciado
- **Grado II** o moderadamente diferenciado
- **Grado III** o poco diferenciado
- **Grado IV** o indiferenciado (anaplásicos)

Para simplificar el análisis estos se agrupan en aquellos de bajo grado (bien y moderadamente diferenciados) y de alto grado (pobremente diferenciados, anaplásicos e indiferenciados); siendo los de bajo grado los de mayor frecuencia (65).

Clasificación clínica del cáncer de colon

La estadificación clínica hace referencia a la extensión o invasión loco-regional y a distancia de la enfermedad (su compromiso local, regional y sistémico). Está se basa en la evaluación histopatológica del espécimen obtenido en una intervención quirúrgica, y en los estudios complementarios para evaluar la presencia de metástasis o compromiso ganglionar, por medio de una TAC contrastada de tórax, de abdomen y pelvis o idealmente por medio de una RMN (39, 41).

El sistema de estadificación anatomopatológico TNM propuesto por la AJCC ha evolucionado y se usa ampliamente en los registros de tumores a nivel internacional; se enfoca en la extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico y genera información pronóstica (41,43).

La clasificación TNM usa un sistema particular de clasificación histopatológica (91) y se describe en la **tabla 2 y figura 3**:

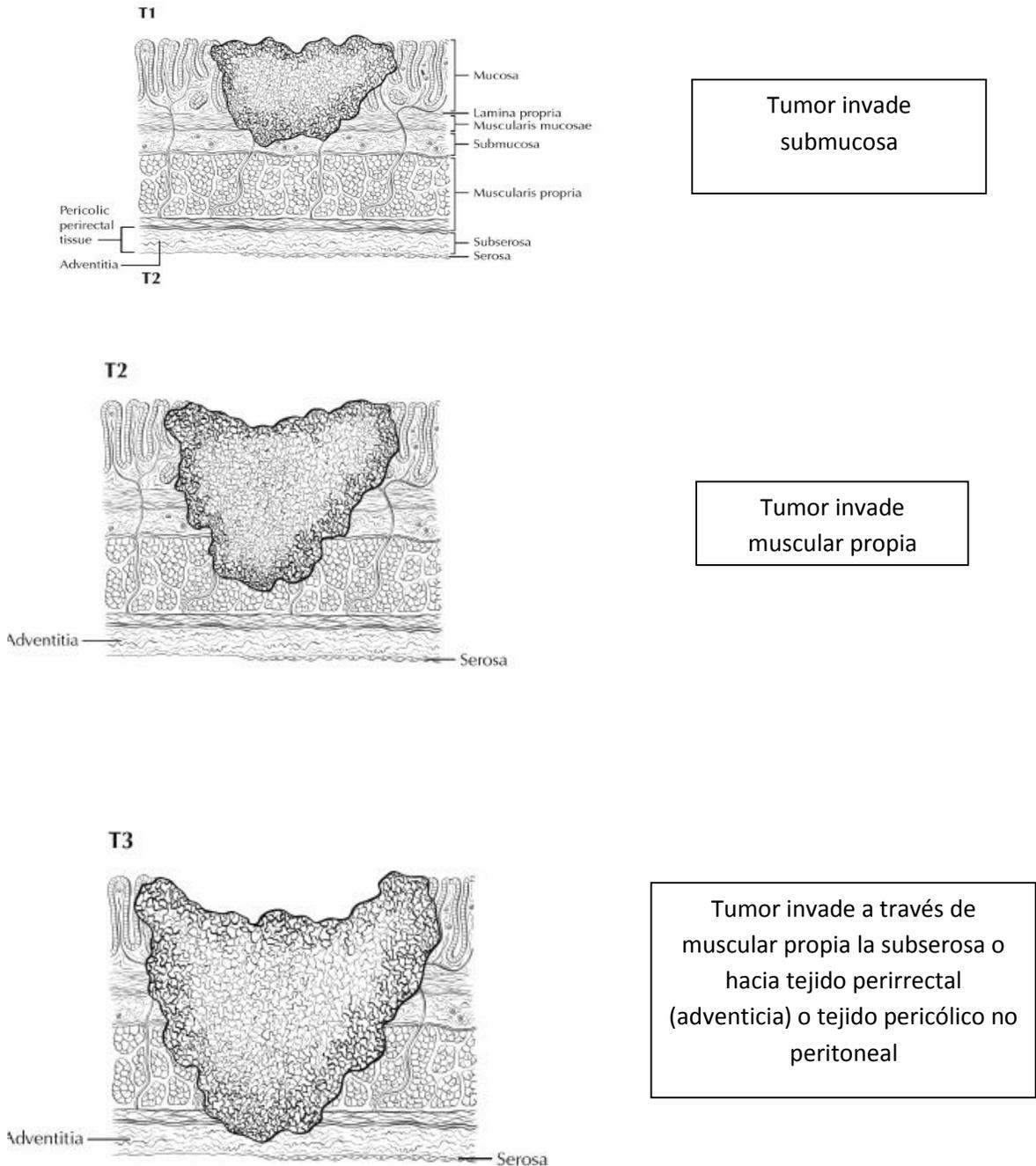
Tabla 2. Clasificación TNM del AJCC y de la UICC

<p>Tumor primario (pT)</p> <p><i>Tamaño de la enfermedad en su extensión a través de la pared intestinal</i></p>	<p>Nódulos linfáticos regionales (pN)</p> <p><i>Denota la afectación ganglionar</i></p>	<p>Metástasis a distancia (pM)</p> <p><i>Denota la existencia de metástasis a distancia</i></p>
pTx: no se puede determinar	pNx: no se puede determinar	pM0 ausencia de metástasis
pT0: no evidencia de tumor	pN0: no metástasis en nódulos linfático regionales	pM1: metástasis a distancia
pTis: carcinoma in situ, intraepitelial (no invasión de lámina propia)	pN1a: metástasis en 1 nódulo linfático regional	pM1a: metástasis a un solo órgano o sitio
pTis: carcinoma in situ, invasión de lámina propia o mucosa muscular	pN1b: metástasis en 2 a 3 nódulos linfáticos regionales	pM1b: metástasis a más de 1 órgano o sitio o a peritoneo
pT1: tumor invade submucosa	pN1c: el tumor se deposita en la subserosa o en tejido pericólico o perirrectal no peritoneal sin metástasis nodular regional	
pT2 tumor invade muscular propia		
pT3 tumor invade a través de la muscular propia los tejidos pericólicas	pN2a: metástasis en 4 a 6 nódulos linfáticos regionales	
pT4a: tumor penetra el peritoneo visceral	pN2b: metástasis en 7 o más nódulos linfáticos regionales	
PT4b: tumor invade o es adherente a otros órganos o estructuras		

Adaptado de Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum. College of American Pathologists (CAP)2012

La AJCC recomienda estudiar un mínimo de 12 ganglios linfáticos para una apropiada estadificación, ha mayor número comprometido, peor pronóstico (65, 92). La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) sugiere considerar como a pacientes que tengan menos de doce nódulos estudiados, como de alto riesgo para recaída (61).

Figura 3. Estadios TNM según grado de extensión (T)



Tomado de AJCC Cancer Staging Atlas (2006) editado Green et al y publicado por Springer Science and Business Media, LLC, www.springerlink.com

Según los resultados positivos o negativos de la lista anterior se procede a la estadificación clínica y pronóstica la cual se puede observar en la **tabla 3**:

Tabla 3 Estadificación clínica y pronóstica para cáncer de colon

ESTADIO	Estadio T	Estadio N	Estadio M
0	Tis	N0	M0
I	T1 o T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1 o T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3 o T4a	N1	M0
	T2 o T3	N2a	M0
	T1 o T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3 o T4a	N2b	M0
	T4b	N1 o N2	M0
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b

Adaptado de Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum. College of American Pathologists (CAP)2012

La T y la N se establecen tras el estudio patológico del tumor ya operado y la TNM los clasifica en cuatro “estadios” con diferente pronóstico y aproximación terapéutica, esenciales en la toma de decisiones (86).

Tratamiento del cáncer de colon

Una adecuada estadificación clínica y anatomopatológica provee información pronóstica y guía la decisión terapéutica a tomar por parte del equipo médico. Para pacientes con enfermedad localizada, el control primario del tumor es el objetivo de la terapia, diferente a cuando hay presencia de metástasis. En cualquiera de los dos casos el manejo ideal debe ser multidisciplinario basado en una buena estadificación, la cual preferiblemente debe ser realizada de manera pré quirúrgica (61). El principal indicador pronóstico de sobrevida es el estadio clínico de la enfermedad dado por la clasificación TNM (93).

En el cáncer de colon la cirugía tiende a ser la primera maniobra terapéutica, y en función de la localización y extensión tumoral, ésta puede ser con dos intenciones diferentes: curativa o paliativa (94). Cuando la intención es curativa un 40 a 50 % de éstos presentarán recaída o muerte por enfermedad metastásica (45).

El cáncer de colon, al igual que la mayoría de neoplasias, aumenta su incidencia con la edad, esto implica que frecuentemente las personas afectadas por esta patología presentan comorbilidad, dada por enfermedades crónicas no transmisibles de índole cardiovascular, pulmonar y metabólica. Estas patologías asociadas podrían acarrear desenlaces no deseados durante o después de las intervenciones diagnósticas y/o terapéuticas (95). Las complicaciones más frecuentes durante los tres meses siguientes a la cirugía son: infecciones menores, infecciones mayores, falla cardíaca y complicaciones pulmonares; estas últimas de mayor prevalencia en pacientes ancianos. De igual forma el riesgo de complicación post operatoria es significativamente mayor en aquellos pacientes que son llevados a cirugía de urgencia comparado con los sometidos a cirugía electiva, sin embargo, los buenos resultados obtenidos en pacientes con cáncer gástrico y de colon en personas de edad avanzada confirman que la cirugía puede ser llevada a cabo con seguridad en estos pacientes al controlar sus comorbilidades de base (96, 97).

Una vez realizada la intervención y establecido el estadio TNM debe valorarse si está indicado el tratamiento postquirúrgico con quimioterapia, denominado adyuvante. Este es aquel que se administra tras la resección primaria del tumor con el objetivo de reducir el riesgo de recaída o muerte. Está recomendado en los estadios III y paciente alto riesgo en estadio II, y se entiende por alto riesgo a los estadios IIB y III (2). El consenso general para clasificar como alto riesgo a pacientes en estadio II es aquel que posee las siguientes características: número de ganglios estudiados menor a 12, pobre diferenciación tumoral, presencia de invasión vascular, linfática o perineural y una presentación clínica con obstrucción o perforación (13) .

En 1990 Moertel et al. publicaron el primer estudio demostrando los beneficios de la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de colon usando 5-fluorouracilo (5-FU) y levimasol en estadios II y III; desde entonces ha sido la estrategia terapéutica de primera mano, que en conjunto con los avances en métodos diagnósticos, técnicas quirúrgicas y cuidados peri operatorios han contribuido a mejorar la sobrevida de los pacientes con cáncer de colon (98, 99).

El patrón actual es el uso de la terapia adyuvante de los estadios III o II con alto riesgo y el uso conjunto de esta quimioterapia, ha demostrado una disminución de la mortalidad en un 31 % en pacientes con cáncer de colon estadio III (94) . Este tratamiento está enfocado a prevenir metástasis a distancia, más que las locales dada la baja incidencia de estas últimas en el cáncer de colon (39). El tiempo de quimioterapia recomendado cuando no existe contraindicación es de seis meses, los esquemas terapéuticos de mayor uso son: 5-FU más leucovorín (LV) -esquema Clínica Mayo- y en otras ocasiones 5-FU más oxaliplatino (FOLFOX) (39).

Estudios han mostrado que pacientes en edades avanzadas con comorbilidad no reciben tratamiento agresivo (intervención quirúrgica más quimioterapia) (97). La edad no es una contraindicación para dar este tipo de terapéutica, por lo que, en los últimos años más pacientes ancianos se consideran aptos para este tipo de

intervenciones, por lo que se podría esperar una mejoría en la sobrevida de este grupo etario en los años siguientes (99, 100).

Sobrevida en cáncer de colon

Las variaciones globales en los reportes de sobrevida de cáncer en adultos, se atribuyen a las diferencias en el acceso a los servicios de diagnóstico y tratamiento; resultado de una inversión inadecuada de los recursos asistenciales en salud (49). Un estudio llevado a cabo en varios hospitales de Estados Unidos, durante 1998-2004, mostró que pacientes sin seguro médico y aquellos en minoría étnica, presentan dos veces más riesgo de presentar enfermedad neoplásica colónica avanzada al momento del diagnóstico, que aquellos que tenían seguro médico o pertenecían a una mayoría étnica (101).

La edad y el estadio clínico del tumor influyen notablemente sobre el régimen terapéutico a escoger y la sobrevida resultante. El porcentaje de curación es mayor en personas jóvenes y la supervivencia disminuye a medida que la edad de diagnóstico se incrementa (57). Los pacientes mayores de 65 años tienden a presentar menor sobrevida, siendo esto más evidente en el género femenino (61).

Un estudio de base poblacional comparó la supervivencia del cáncer de colon y recto entre países europeos y Estados Unidos entre 1985-1989, observando una sobrevida para el cáncer de colon mayor en Estados Unidos (60 %), que la observada en Europa (48%) (56). El estudio EURO CARE-4 presentó datos de supervivencia de 83 registros poblacionales de 23 países europeos,, reportando una sobrevida para el cáncer de colon al año de 72 % y a los 5 años de 53.9 % (102). Las diferencias en la sobrevida encontradas entre países europeos y Estados Unidos, se ha atribuido a una mejor organización del sistema de atención de las

personas con cáncer, y a la generación de información para el diseño, evaluación y efectividad de los programas de cáncer (27).

El estudio CONCORD presentó datos de sobrevida mundial al realizar estudios en los cinco continentes, incluyendo 101 registros poblacionales de 31 países, de personas entre 15-19 años diagnosticados con cáncer primario entre 1990-1994 y seguidos hasta 1999, reportando una sobrevida a los 5 años para colon de 46.8 % para hombres y de 48.4 % para mujeres en Europa, y de 60.1 % para ambos sexos en Estados Unidos; siendo Japón el país con mayor sobrevida, 63 % para hombres y 57.1 % para mujeres; seguido de Cuba con 60 % para ambos sexos, y países como republica Checa (40 % o menos) y Argelia (hombres 11.4 %, mujeres 58.7 %) los países con menor supervivencia (49). Referente al lugar anatómico, mayor sobrevida se observa en colon sigmoide, seguido del colon derecho y transversal; además las mujeres viven más(49, 91, 103).

SEER en su monografía de sobrevida para adultos 1988-2001, según la quinta clasificación del AJCC, mostró una supervivencia para el cáncer de colon en **estadio I** de 96.1%, 94.8%, 89% al primer, quinto y décimo año respectivamente, para el **estadio II** de 93%, 82.7% y 71.8%, para el **estadio III** de 88.6%, 59.1%, 50.5%, y para el **estadio IV** una sobrevida de 6%, 7% y 4.8% (104).

Un estudio de sobrevida realizado con los datos del registro de cáncer SEER del periodo 1991-2000 según la sexta clasificación AJCC encontró una sobrevida global a los 5 años de 65.2 %, para el **estadio I** de 92.3 %, para el **IIA** de 84.7 %, para el **IIIA** de 83.4 %, para **IIIB y IIIC** de 64.1 % y 44.3 % respectivamente y para el estadio **IV** de 8.1 % (105).

El proyecto *EUROCARE-5* reportó una sobrevida para Europa de cáncer de colon a los 5 años de seguimiento de 57 %, sin diferencias entre ambos sexos. Las tendencias según edad fueron similares en todas las regiones europeas siendo

mejor entre los 15 - 44 años, constante a los 45 - 64 años y menor en los mayores de 64 años (27).

Un estudio comparó la sobrevida del cáncer colorrectal entre Europa y USA en personas entre 15-99 años, en 7 estados de USA y 14 Registros poblacionales de cáncer de Europa de 9 países; encontrando una sobrevida según estadio clínico a los 5 años de seguimiento para USA en el estadio I de 84 %, para el II de 75 %, para el III de 43 % y para el IV de 10 %; y para Europa a los 5 años de 75 % para el estadio I, de 64 % para el estadio II, 52 % para el estadio III y del 12 % para el estadio IV, en ambas regiones la sobrevida en mujeres fue mayor (66).

METODOLOGÍA

Enfoque:

Empírico analítico

Tipo y diseño:

Estudio observacional de cohorte retrospectiva longitudinal analítico, formado por los pacientes diagnosticados con cáncer colon registrado en un Instituto Oncológico Privado de la ciudad de Manizales, durante el periodo 2003-2010.

Población objeto:

La población objeto del presente estudio lo constituyen los pacientes con diagnóstico histológico de cáncer colon de un Instituto Oncológico Privado de la ciudad de Manizales, entre 1 de Enero del 2003 al 31 de Diciembre del 2010.

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 15 años de edad, con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma primario de colon.

Criterios de exclusión:

Pacientes con diagnóstico histopatológico de neoplasias colónicas carcinoides, tumores no epiteliales o recaídas de cáncer de colon primario.

Unidad de análisis:

Historias clínicas de casos incidentes de cáncer colon de un Instituto Oncológico Privado de Manizales, entre 1 de Enero del 2003 al 31 de Diciembre del 2010.

Obtención y recolección de los datos:

Los datos se obtuvieron de fuentes secundarias, previo consentimiento informado por parte del responsable del archivo, y corresponden a las historias clínicas de los pacientes de un instituto Oncológico Privado de Manizales con diagnóstico de cáncer de colon entre 1 de Enero del 2003 al 31 de Diciembre del 2010. Tras la

construcción de la base de datos, se procedió a indagar en la página web de la Registraduría Nacional acerca del estado vital (vivo/muerto) de estos pacientes.

Instrumento:

Para el proceso de extracción de información de las historias clínicas identificadas, se elaboró una historia de registro basada en las siguientes variables:

Variable dependiente

Tiempo de supervivencia en meses tras el diagnóstico de cáncer de colon, dada por la probabilidad de supervivencia a uno, cinco y diez años, de casos incidentes de neoplasias localizadas en colon durante el periodo 2003-2010 de un Instituto Oncológico Privado de la ciudad de Manizales, con verificación histológica de acuerdo a las normas de la *International Agency For Reserch On Cancer*, codificación CIE-O; diferenciada por las variables independientes en estudio. El instrumento para la recolección de la información se puede ver en el **anexo 1**.

A continuación se presenta la tabla de operacionalización de variables sociodemográficas y de clínicas de interés:

Tabla 4. Operacionalización de variables

Nombre	Tipo	Operacionalización	Indicador
Tiempo de supervivencia	Cuantitativa Continua	Fecha de diagnóstico (día/mes/año) y estado vital final (vivo/muerto)	Mediana
Edad	Cuantitativa discreta	Años cumplidos al momento del diagnóstico	Media
Sexo	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino	Porcentaje
Tipo de afiliación al sistema de salud	Cualitativa nominal	1.Subsidiado 2.Contributivo	Porcentaje

Diagnóstico anatómico	Cualitativa nominal	Según CIE-10 : 0. Colon transverso 1. Ciego 2. Colon ascendente 3. Colon descendente 4. Colon sigmoides 5. Angulo esplénico 6. Angulo Hepático	Porcentaje
Extensión de la enfermedad en la pared	Cualitativa ordinal	Clasificación TNM de la AJCC . 0. No evaluable 1. Tumor invade submucosa 2. Tumor invade muscular propia 3. Tumor invade a través de la muscular propia los tejidos pericolónicos 4. Tumor penetra el peritoneo visceral 5. Tumor invade o es adherente a otros órganos o estructuras	Porcentaje
Nódulos afectados por la enfermedad	Cualitativa ordinal	Clasificación TNM de la AJCC 0. No evaluable 1. No metástasis en nódulos linfáticos regionales 2. Metástasis en 1 nódulo linfático regional 3. Metástasis en 2 a 3 nódulos linfáticos regionales 4. El tumor se deposita en la subserosa o en tejido pericólico, no peritoneal sin metástasis nodular regional 5. Metástasis en 4 a 6 nódulos linfáticos regionales 6. Metástasis en 7 o más nódulos linfáticos regionales	Porcentaje
Presencia de Metástasis	Cualitativa nominal	Clasificación TNM de la AJCC 0. No 1. Si a 1 órgano o estructura 2. Si a más de 1 órgano o estructura	Porcentaje

Tipo Histológico	Cualitativo nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adenocarcinoma sin otra especificación 2. Adenocarcinoma subtipo mucinoso 3. Adenocarcinoma subtipo tubular 	Porcentaje
Grado de diferenciación	Cualitativo ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bajo grado (bien y moderadamente diferenciados) 2. Alto grado (pobremente diferenciados, anaplásicos e indiferenciados) 	Porcentaje
Estadio Clínico	Cualitativo ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 0. 0= Tis, No, Mo 1. I= T1-2, No,Mo 2. IIA= T3, No,Mo 3. IIB= T4a, No,Mo 4. IIC= T4b, No,Mo. 5. IIIA= T1-2, N1, Mo/T1,N2a,Mo 6. IIIB= T3 o T4a, N1,Mo/T2-3,N2a,Mo 7. IIIC= T4a,N2a,Mo/T3-T4a, N2b,Mo,T4b,N1-N2,Mo 8. IVA= cualquier T, Cualquier N, M1a. 9. IVB= cualquier T, Cualquier N, M1b 	Porcentaje
Tratamiento	Cualitativa nominal	<p>Tratamiento recibido por el paciente</p> <p>Colon:</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. Paliativo 1. Quirúrgico 2. Quirúrgico +quimioterapia 3. otro 	Porcentaje
Estado vital	Cualitativa Nominal	<p>Muertos: quien según reporte del de la Registraduría que está muerto</p> <p>Censurado: pacientes vivos, muertos por otras causas y perdidos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. muerto 0. censurado 	Porcentaje

Control de calidad de los datos y de sesgos

Para garantizar la validez de contenido del estudio, se aseguró el cumplimiento del marco temporal del proceso diagnóstico de los pacientes con cáncer de colon, al incluir las variables disponibles tras la cirugía para la clasificación histopatológica y clínica. La identificación de los pacientes y la recolección de información fueron realizadas a partir de una búsqueda activa en las historias clínicas físicas del archivo un Instituto Oncológico de la ciudad de Manizales. La información sobre el seguimiento de pacientes, fue obtenida de tales registros y los desenlaces finales consultados en la página web del DANE.

La búsqueda y registro de la información fueron realizados exclusivamente por el investigador principal, quien desconocía el desenlace de los pacientes al momento de la revisión de los registros clínicos. La información fue registrada en una hoja de registro, diseñada para tal fin (Anexo1). Terminada a recolección de los datos, la información registrada fue transcrita por el investigador principal a una base de datos del programa estadístico SPSS versión 20.0.0. Este procedimiento de transcripción se realizó por duplicado, asegurando que el cotejamiento de ambas bases de datos no mostrara inconsistencias. Fueron asegurados los registros de la información y se realizaron copias de las bases de datos electrónicas para el control de calidad de la recolección de datos y para procesamiento de la información.

Al terminar la transcripción de la información se seleccionaron aleatoriamente 10 registros electrónicos de historias clínicas, a los cuales se les repitió por parte del investigador principal el proceso de revisión y recolección de datos, asegurando una concordancia intraobservador mayor al 90% en la totalidad de las variables recolectadas.

Plan de análisis

Descripción de variables

Para la descripción de la edad, se emplearon la mediana y los valores mínimo y máximo. La descripción de variables categóricas (sexo, tipo de afiliación, diagnóstico topográfico, tipo histológico, extensión de la enfermedad, estadio clínico y tipo de tratamiento) se realizó mediante frecuencias absolutas y relativas.

Análisis de supervivencia

El análisis de supervivencia analiza una respuesta binaria en estudios longitudinales de seguimiento que se caracterizan por:

1. **Duración variable del seguimiento:** los sujetos ingresan en momentos diferentes del estudio por lo que es necesario definir para cada caso el momento de origen, el momento en que se produce el evento y el tiempo transcurrido entre ambos. En este tipo de estudios se producen muchos eventos cerca del origen y a medida que se alejan del mismo se observan menos eventos, por lo que hay que introducir técnicas específicas que controlen los sesgos.
2. **Observaciones incompletas:** dadas por sujetos retirados y/o perdidos, denominados datos censurados que se incluyen en el análisis.

Para el cálculo de la supervivencia se pueden utilizar dos estimadores: *el método actuarial (tablas de vida) o el de Kaplan-Meier (KM)*. El primero no es tan utilizado como el segundo, debido a que consiste en dividir el período de observación en intervalos indexados como $i = 1, 2, 3, 4, \dots$, dando lugar a lo que a menudo se conoce como datos de supervivencia agrupados. Este método suele utilizarse cuando sólo

se conoce el año de diagnóstico y el de fallecimiento del paciente, debido a que los individuos tienen seguimientos de año en año, sin tener en cuenta el día y el mes de la muerte. Si se conoce el tiempo de supervivencia exacto, es decir, la fecha exacta de diagnóstico y de defunción del paciente, se prefiere el estimador de Kaplan-Meier, por lo que se usara este último para el análisis de supervivencia de este estudio.

Método de Kaplan Meier

Se parte de una serie de observaciones acerca del tiempo de seguimiento a partir del diagnóstico de cada uno de los pacientes, en el que cada uno corresponde a un paciente que puede morir o presenta tiempo de seguimiento incompleto (muertes no censuradas); las pérdidas (muertes por otra causa o vivos al término del estudio) son *muertes censuradas*. Las observaciones se ordenan de acuerdo con el tiempo de observación de tal modo que se puede asignar el valor r a cada una de ellas según el orden que le corresponde en la serie ($r = 1,2,3,\dots$). La serie ordenada se denota por n al número de individuos que se encuentran a riesgo de morir al principio de cada intervalo de tiempo y se registra la condición de censura de cada observación, siendo **(-d=0)** para las observaciones censuradas y $d=1$ para las no censuradas; se dispone de la siguiente información:

- $t_1 \ t_2 \ t_3 \dots t_n$
- $n_1 \ n_2 \ n_3 \dots n_n$
- $d_1 \ d_2 \dots d_3 \ d_n$

La probabilidad de que ocurra una muerte en el intervalo i , se estima como d_i/n_i . Así la probabilidad de morir toma el valor $1/n_i$ si la observación no es censurada, o toma del valor de 0 si es censurada.

La probabilidad de sobrevivir al intervalo i , dado que ha sobrevivido hasta el momento de su iniciación, adopta entonces la forma $1 - d_i/n_i$ con lo cual se tiene que la probabilidad acumulada de supervivencia en el momento t , se puede calcular como el producto de las probabilidades condicionadas de supervivencia de la manera descrita para el método actuarial:

$$S_t = (1 - d_1/n_1) (1 - d_2/n_2) \dots (1 - d_n/n_n)$$

En esta expresión las observaciones censuradas no modifican el producto puesto que en tales casos $d_i = 0$ y el factor correspondiente asume entonces el valor 1. Lo anterior es válido si los tiempos de observación t_i son diferentes. Cuando se presentan varios tiempos de observación iguales se procede de la siguiente manera:

- Si se presenta entre algunas observaciones censuradas y otras no censuradas se asume que estas ocurren antes de aquellas.
- Si ocurre entre observaciones no censuradas se puede considerar que las muertes d_i , que suceden en el mismo tiempo t_i se presentan con una diferencia mínima de tiempo, con lo cual cada una de las observaciones contribuye a la función de supervivencia con el factor $1 - d_i/n_i$ correspondiente. Como estimación de la supervivencia acumulada, S_i se puede tomar la menor de las estimaciones resultantes por el mismo tiempo t_i como criterio conservador.
- Si el empate se presenta entre observaciones censuradas, no existe dificultad para el cálculo de la función de supervivencia puesto que para ellas la fracción d_i/n_i adopta un valor igual a 0.

Dónde:

ni: número de individuos que se encuentra en riesgo de morir al principio de cada intervalo de tiempo.

d=0: observaciones censuradas

d=1: observaciones no censuradas

qi : probabilidad de morir

pi: probabilidad condicionada de sobrevivir

Si: probabilidad acumulada de supervivencia

Con los valores estimados de supervivencia (**Si**) se obtiene la **función de supervivencia estimada** que se grafica en relación al momento de diagnóstico.

El cálculo del intervalo de confianza del 95% se realiza mediante la expresión:

$$\text{IC In 95\%} = \text{In} \pm 1,96 \sqrt{\quad}$$

Para aplicar este método se ordenan de menor a mayor todos los tiempos de supervivencia observados, anotando para cada uno de ellos el número de muertes y censuras producidas. Para cada periodo de tiempo se calcula la probabilidad de sobrevivir, y **la función de Kaplan-Meier** es:

“la probabilidad de supervivencia individual acumulada a lo largo del tiempo”.

En la tabla de datos es necesario disponer, al menos, de dos variables:

- **El tiempo de seguimiento:** es una variable (que puede ser calculada como la diferencia entre dos fechas, la de ingreso y la de finalización, que serán

diferentes en cada individuo) cuantitativa y estará expresada en días, meses, años, etc.

- **El estado del paciente al final del seguimiento:** es una variable categórica dicotómica, soliendo asignarse la categoría “1” a quienes tuvieron el evento evaluado (muerte, recaída, etc.) y la categoría “0” a los llamados casos censurados, ya sea porque se perdieron durante el seguimiento o porque no habían tenido el evento final al culminar el estudio. Ejemplo:

Tabla 5. Ejemplo tabla base de datos de seguimiento

Número del paciente	Tiempo de supervivencia (meses)	Estado	(Variable de interés) Ej; tipo de tratamiento
1	9	1	1
2	12	1	1
3	13	0	1
4	14	0	1
5	14	0	1
6	16	1	1
7	18	0	1
8	18	1	1
9	20	2	1

10	21	1	1
----	----	---	---

Una vez ingresada la información al SPSS se señalan para analizar “Tablas de supervivencia” y otros estadísticos, como la “Media y mediana de supervivencia” y los “Cuartiles”, también se pueden obtener diferentes gráficas.

Los resultados que se obtienen son:

1. **Tiempo:** Es el tiempo durante el cual los diferentes individuos están en seguimiento, ordenados por tiempos crecientes.
2. **Estado:** Indica si se ha producido el efecto o desenlace evaluado o no, muerte o censura (casos perdidos o retirados durante el seguimiento y que al final del período de estudio seguía sin tener el evento, es decir, estar vivos).
3. **Supervivencia acumulada:** Proporción de casos para los que no ha tenido lugar el evento en cada tiempo.
4. **Error estándar:** Error estándar correspondiente a la estimación puntual de Kaplan-Meier en cada tiempo.
5. **Desenlaces acumulados:** Refiere los que han muerto hasta ese tiempo.
6. **Número de sujetos que quedan en cada momento:** Se trata de los individuos que no tuvieron el desenlace evaluado y que están a riesgo en el período siguiente.
7. **Tiempo medio de supervivencia:** Tiempo en el que el 50% de los sujetos siguen sin haber desarrollado el evento, sus errores estándar e intervalos de confianza.

Para comparar dos o más curvas de supervivencia se emplean diversos test de hipótesis, que plantean como *hipótesis nula* que los grupos que se comparan tienen igual supervivencia. La más empleada es la de **Log-Rank**, la cual tiene en cuenta las diferencias de supervivencia entre los grupos, en todos los puntos que dura el

seguimiento. A través del Log-Rank se trata de establecer si hay diferencias en la supervivencia según la variable de interés, que en este caso son las variables de edad, tipo de afiliación, extensión del tumor, estadio clínico y tipo de tratamiento recibido.

Para hacer el cálculo a las variables tiempo y estado se agrega la categoría que va a diferenciar a los grupos (respecto al factor seleccionado) y que en este caso es el Log-Rank, que en SPSS, activa la combinación de los estratos utilizada. De esta manera se obtiene la información de la supervivencia, según los rangos.

Estudios comparativos

Para determinar si existen diferencias en la supervivencia propia de dos o más grupos comparados entre sí (por ej: según tratamiento), la estrategia general consiste en: estratificar la información de acuerdo a los tiempos de observación de aquellos participantes que aportan observaciones no censuradas, conformando estratos como observaciones no censuradas.

La información de cada estrato se puede presentar de la siguiente manera:

Grupo	Muertes	En riesgo
1	A	No
2	B	1n1
Total	M	N

- Se establece la distribución proporcional del total de defunciones: **mi** (**mi(noi/ni)**)
- Se calcula la varianza del número de defunciones en el estrato

$$i: m_i n_{1i} / (n_{1i} - m_i) / (n_{1i} - 1) n_i^2.$$

La **prueba de significancia** se basa en el valor obtenido en la variable **chi cuadrado** a partir de la información parcial de los estratos. Este procedimiento se denomina **prueba de Mantel y Haenszel**.

Para evaluar el efecto conjunto de los factores de interés sobre la supervivencia, se emplea el **modelo de riesgos proporcionales** o de **Cox**, que es un modelo tipo regresión. Se fundamenta en que el cociente de riesgo entre la población básica y la no básica no depende de t.

RESULTADOS

Análisis estadístico descriptivo cáncer de colon

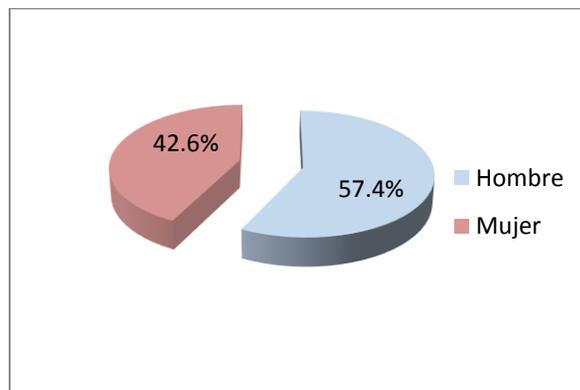
Se analizaron 116 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon, entre el 1° de Enero del 2003 y el 31 de Diciembre del 2010 de un Instituto Oncológico de la ciudad de Manizales, de éstos, ocho casos se excluyeron del análisis ya que no tenían un diagnóstico histopatológico claro, quedando 108 casos para el análisis.

Variables sociodemográficas

Sexo

Del total de la muestra de pacientes con cáncer de colon se encontró un predominio por el sexo masculino con 62 (57,4%) casos, seguido del femenino con 46 % (42,6) casos. **(Figura 4)**

Figura 4. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer de colon según sexo 2003-2010

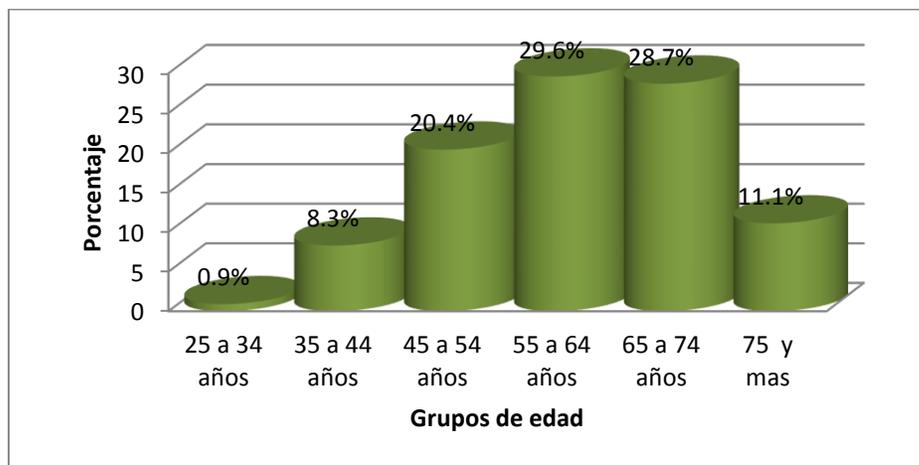


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colón de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Edad al diagnóstico

La edad promedio de diagnóstico fue de 61 años ($DE \pm 11,96$), con una edad mínima de 26 años y máxima de 88 años. El grupo etario que concentra el mayor número de casos es el de 55 a 64 años (29.6 %) seguido del de 65 a 74 años (28,7 %) y del de 45 a 54 años (20,4 %) en tercer lugar. (**Figura 5**)

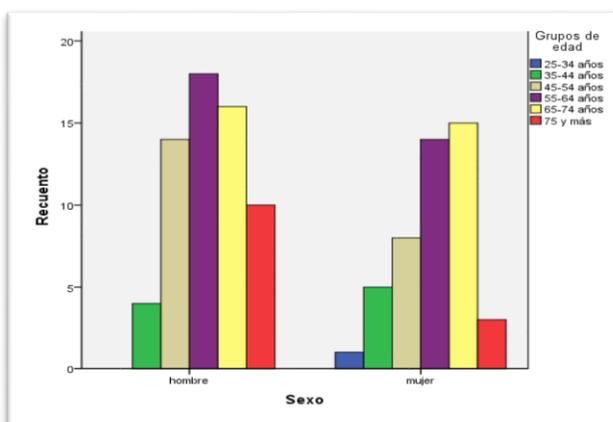
Figura 5. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer de colon según grupos de edad Manizales 2003-2010



Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobre vida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

En la **figura 6** se observa la *distribución de casos según sexo y grupos de edad*, observando que para los hombres el grupo de edad con mayor número de casos fue el de 55 a 64 años, y para el grupo de las mujeres el de 65 a 74 años.

Figura 6. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer de colon según sexo y grupos de edad Manizales 2003-2010

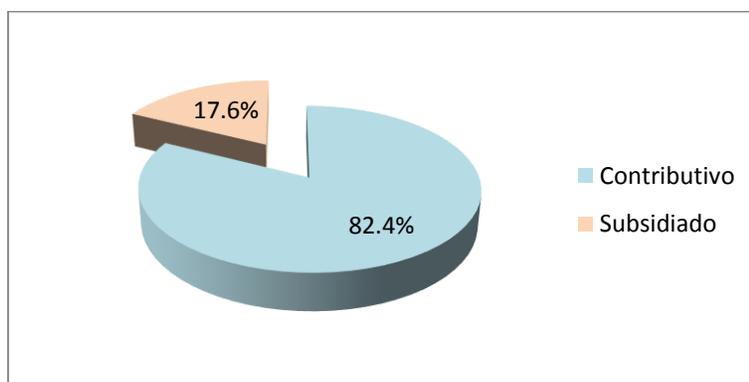


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Tipo de afiliación al sistema general de seguridad social

En el grupo de cáncer de colon la distribución según tipo de afiliación al SGSS el número de casos en el régimen contributivo fue mayor con 89 (82,4%) casos, seguido del régimen subsidiado con 19 (17,6%) casos. **(Figura 7)**

Figura 7. Distribución de frecuencias pacientes con cáncer de colon según tipo de afiliación al SGSS Manizales 2003-2010

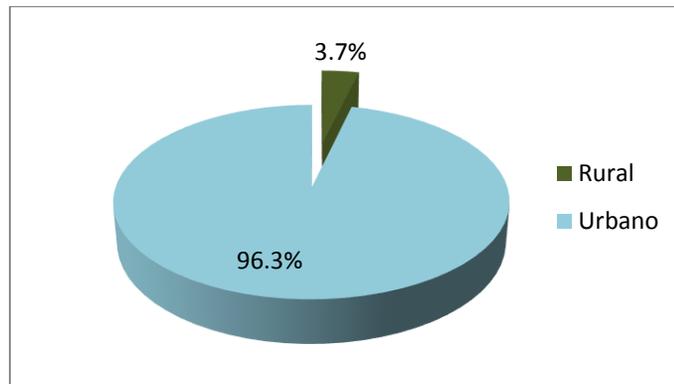


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Lugar de procedencia

El lugar de procedencia más frecuente para los pacientes con cáncer de colon fue el área urbana con 104 (96.3%) casos, frente a 4 (3.7%) casos procedentes del área rural. **(Figura 8)**

Figura 8. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer de colon según lugar de procedencia Manizales 2003-2010



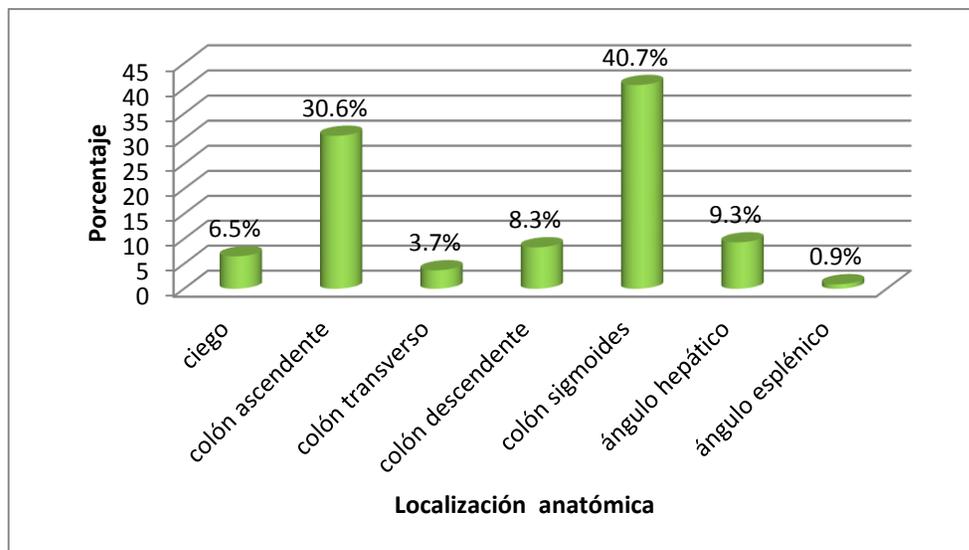
Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Características del tumor

Localización anatómica

La localización anatómica más frecuente fue colon sigmoide con 44 (40,7%) casos, seguido de colon ascendente con 33 (30,6%) casos y ángulo hepático con 10 (9,3%) casos. **(Figura 9)**

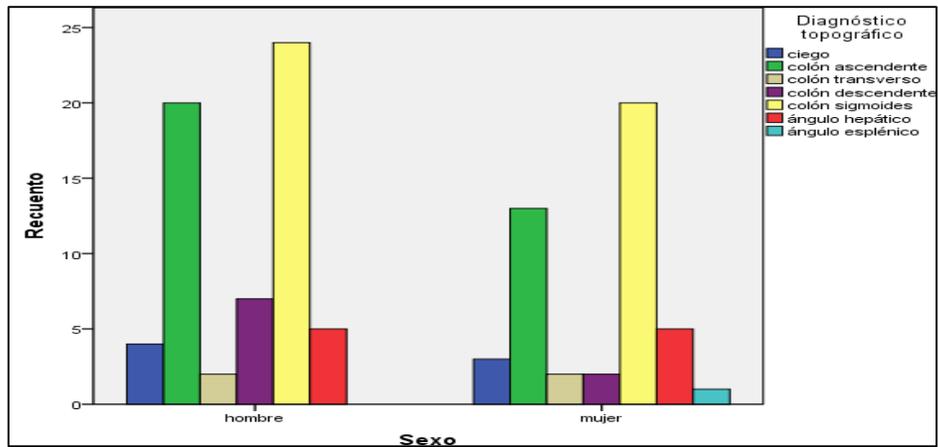
Figura 9. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer colon según localización anatómica Manizales 2003-2010



Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

En la **figura 10** se observa la *distribución de casos según su localización anatómica y sexo*, siendo colon sigmoide el lugar con mayor número de casos, seguido de colon ascendente; tanto para hombres como mujeres. El tercer diagnóstico topográfico más frecuente para los hombres fue: colon descendente y ángulo hepático para el grupo de mujeres.

Figura 10. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer colon según localización topográfica y sexo Manizales 2003-2010

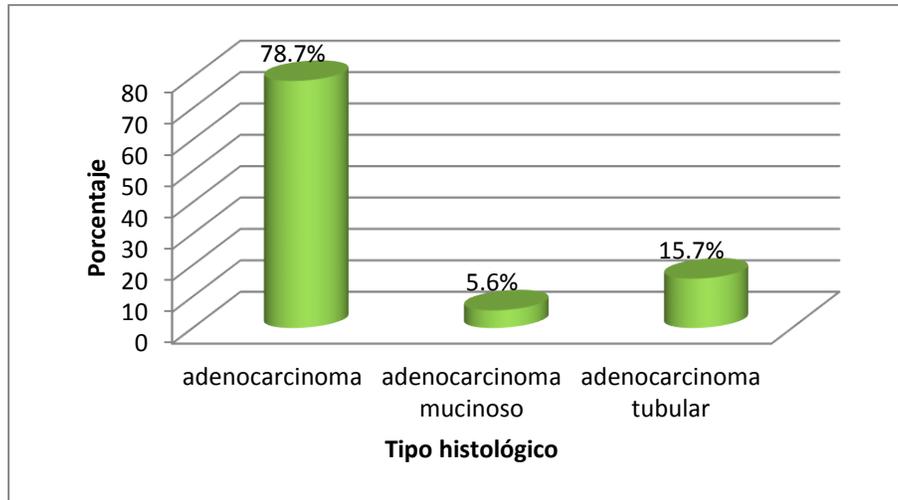


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Tipo histológico

El tipo histológico que se encontró en todos los casos fue adenocarcinoma, de éstos los subtipos adenocarcinoma sin otra especificación fue el más frecuente con 85 (78,7 %) casos, seguido de los subtipos adenocarcinoma tubular con 17 (15,7 %) casos y por último el subtipo adenoma mucinoso con 6 (5,6 %) casos. **(Figura 11)**

Figura 11. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer colon según tipo histológico Manizales 2003-2010

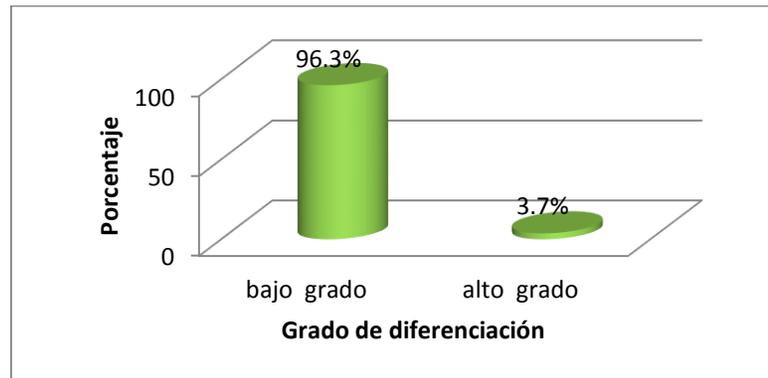


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Grado de diferenciación

El grado de diferenciación más frecuente fue el de bajo grado (bien y moderadamente diferenciados) con 104 (96,3 %) casos, seguido del grupo de alto grado (pobremente diferenciados, anaplásicos e indiferenciados) con 4(3,7 %) casos. (**Figura 12**)

Figura 12. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer colon según grado de diferenciación Manizales 2003-2010

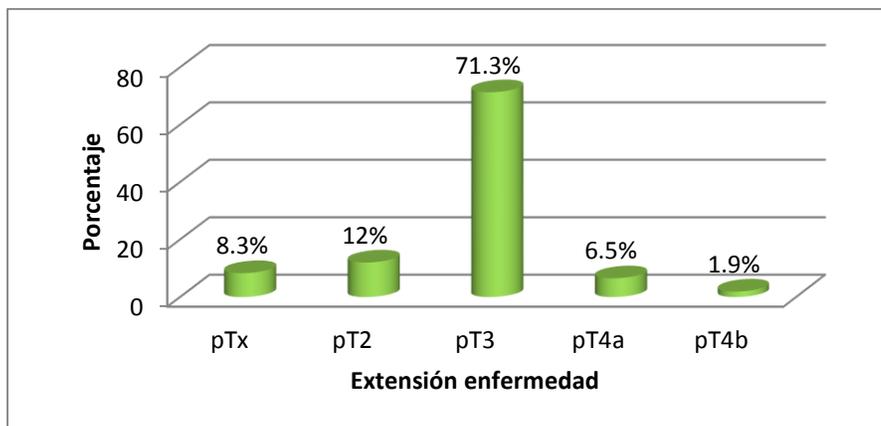


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Extensión en la pared de la enfermedad

La extensión de enfermedad que se presentó con mayor frecuencia fue pT3, en el que el tumor invade a través de la muscular propia el tejido pericólico con 77(71,3 %) casos; seguido de la clasificación pT2, en el que tumor invade la muscular propia con 13 (12 %) casos y en tercer lugar pTx, en el que no se puede determinar la extensión del tumor con 9 (8,3 %) de los casos. **(Figura 13)**

Figura 13. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer colon según extensión de la enfermedad en la pared Manizales 2003-2010

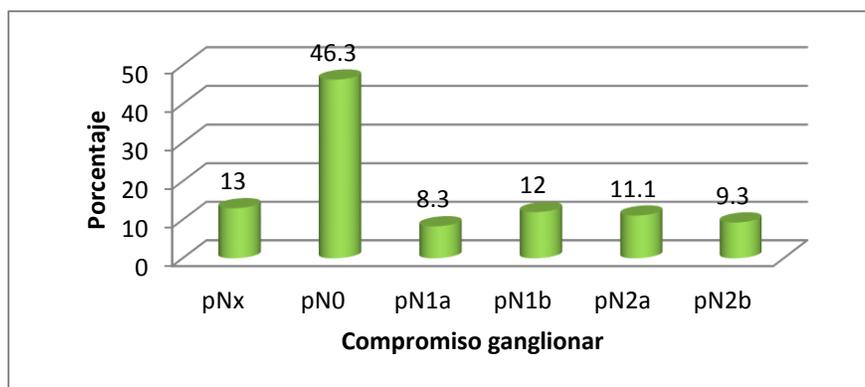


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Compromiso ganglionar

Según la clasificación TNM para compromiso ganglionar el más frecuente fue pN0, en la que no hay metástasis a ganglios linfáticos regionales, con 50 (46,3 %) casos; seguido de pNx, en los que no se puede determinar el compromiso de ganglios regionales por la enfermedad con 14 (13 %) de los casos y pN1a con 13 (12%) casos en tercer lugar. (**Figura 14**)

Figura 14. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer colon según compromiso ganglionar Manizales 2003-2010

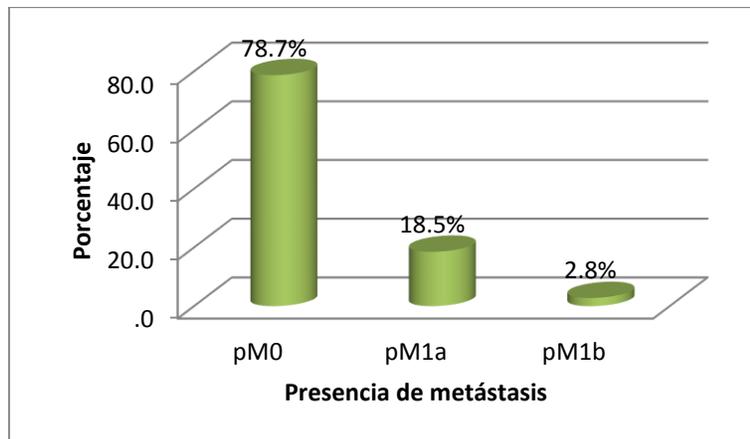


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Metástasis

Según la clasificación TNM para metástasis, pM0 fue la más frecuente con 85 (78,7 %) casos, seguida de pM1a, en la que hay metástasis a un solo órgano con 19 (17,6 %) casos y pM1b, en la que hay metástasis a más de un órgano o a peritoneo ocupó el tercer puesto con 3 (2,8 %) casos. **(Figura 15)**

Figura 15. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer colon según metástasis Manizales 2003-2010

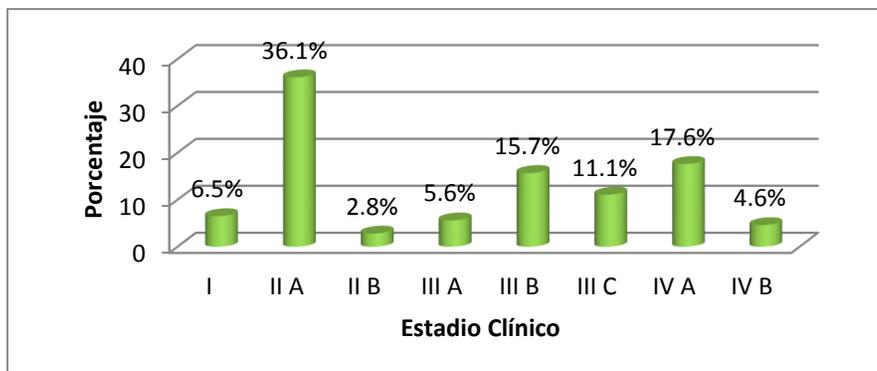


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobre vida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Estadio clínico

Según la clasificación AJCC el estadio clínico que se presentó con mayor frecuencia fue IIA con 39 (36,1%) casos, seguido del IVA con 19 (17,6%) casos y el IIIB con 17 (16,7%) casos en tercer lugar. **(Figura 16)**

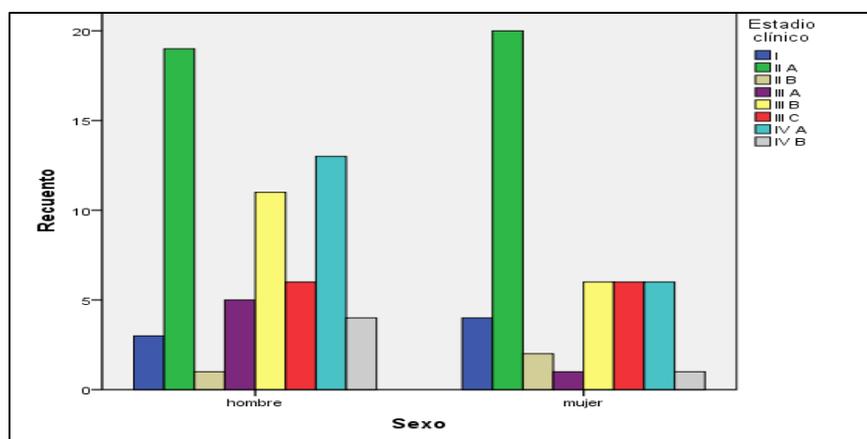
Figura 16. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer colon según estadio clínico Manizales 2003-2010



Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

En la **Figura 17** se observa la *distribución de frecuencias según el estadio clínico y sexo*, el estadio IIA es el más frecuente para ambos grupos, seguido del estadio IVA en hombres y en las mujeres los estadios IIIB, IIIC e IVA presentaron igual número de casos. El tercer estadio clínico más frecuente para los hombres fue el IIIB y el IIB en mujeres. Si no desagregamos cada estadio en sub-estadios tenemos que el estadio II es el más frecuente (38.9 %), seguido del estadio III (32.6 %) y el IV con 22.2 %.

Figura 17. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer colon según estadio clínico y sexo Manizales 2003-2010

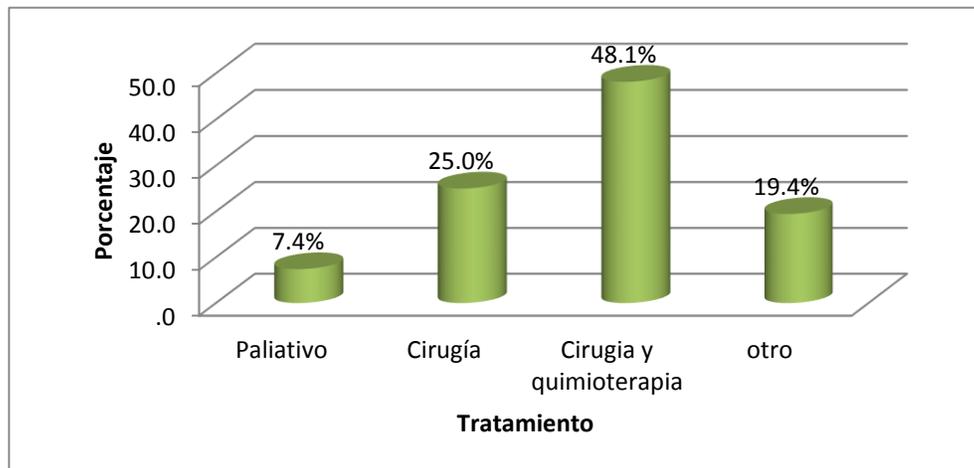


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Tratamiento

La opción terapéutica que se recibió con mayor frecuencia fue la combinación de cirugía seguida de quimioterapia en 52 (48.1 %) de los casos, seguida de la cirugía sola en 27 (25 %) de los casos y otro tipo de intervención en 21 (19.4%) de los casos. **(Figura 18)**

Figura 18. Distribución de frecuencias de los pacientes con cáncer colon según tratamiento Manizales 2003-2010



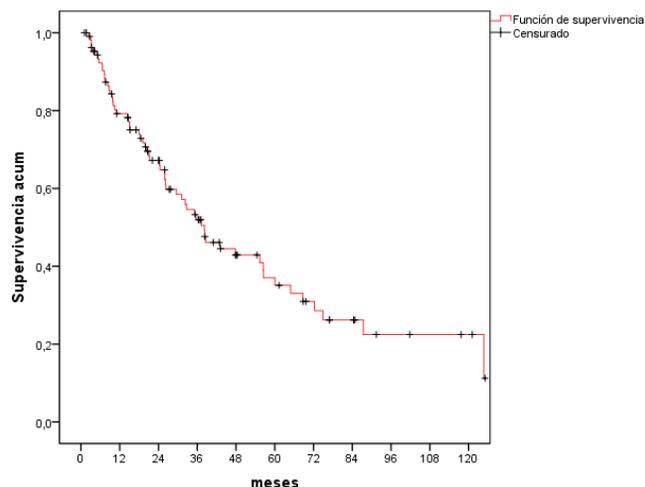
Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Análisis de supervivencia cáncer de colon

Supervivencia global

Se observó una supervivencia global de 79.2 %, 37 % y 22.5 % al primer, quinto y décimo año de seguimiento respectivamente, con una media de 53.79 meses y un nivel de confianza del 95% (43,63 - 63,91). **(Figura 19)**

Figura 19. Curva de supervivencia global pacientes con cáncer de colon 2003-2010



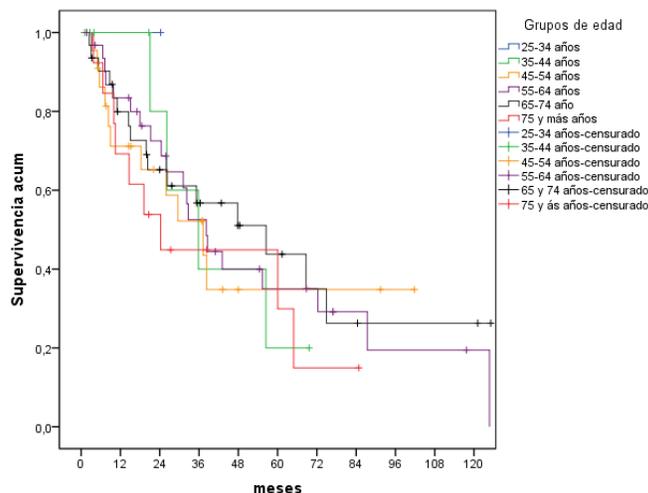
Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Características sociodemográficas

Edad

La supervivencia de cáncer de colon según grupos de edad, se observa al primer año de seguimiento una mayor sobrevida en el grupo de 35-44 años, seguido del de 55-64 años con 83.4 % y el de 65-74 años con 79.9 %. Al quinto año el grupo con mejor sobrevida es el de 75 y más años con 44.9 %, seguido del de 65-74 años con 43.8 % y el de 55-64 años con 35 %. A los diez años el grupo etario con mayor supervivencia fue el de ancianos (65-74 años) con 26.3 % y el de menor el de adultos mayores (55-64 años) con 19.4 %. **(Figura 20)**

Figura 20. Curva de supervivencia de cáncer de colon según grupos de edad 2003-2010



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Al agrupar las edades en pacientes en tres grupos: menores o igual a 64 años, 65-74 y los mayores o igual a 75 años; y compararlos según sexo, se observa que la media de supervivencia es mayor en las mujeres menores de 64 años (67 meses), y decrece sustancialmente en las edades posteriores; esta diferencia no se encuentra en los hombres quienes presentan una media mayor de sobrevida (59.34 meses) entre las edades de 65-74 años. (**Tabla 6**)

Tabla 6. Estadística descriptiva de la supervivencia según grupos de edad de cáncer de colon

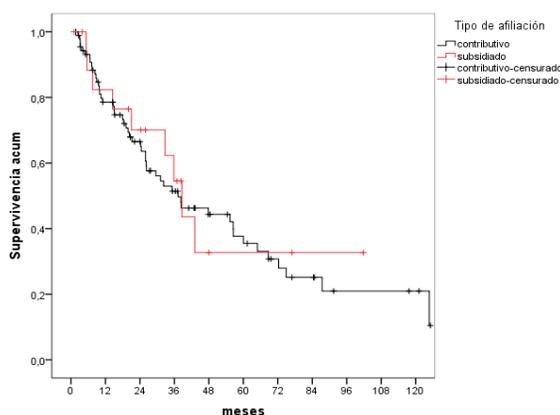
Grupos de edad	Sexo	Media			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
10-64	Hombre	42,943	7,438	28,365	57,521
	Mujer	67,041	11,568	44,369	89,714
65-74	Hombre	59,354	14,936	30,079	88,630
	Mujer	45,929	6,767	32,666	59,191
75 y más	Hombre	36,103	10,316	15,883	56,322
	Mujer	44,900	17,474	10,650	79,150

Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Tipo de Afiliación al Sistema General de Seguridad Social

En la **figura 21** se observa la supervivencia según régimen de afiliación al SGSS, la cual muestra para el régimen contributivo una supervivencia de 78.5 %, 37.7 % y 21 % al primer, quinto y décimo año de seguimiento respectivamente, con una media de 52.99 meses e intervalo de confianza del 95% (42.12 - 63.87). El régimen subsidiado presento 12 casos (de los cuales 5 fueron censurados) y una supervivencia de 82.4 %, 32,5 % al primer y quinto año de seguimiento, con una media de 50.81 meses, e intervalo de confianza del 95% (30.07 - 71.55). De acuerdo al test del Log Rank no hubo diferencias significativas entre los dos estratos ($p=0,743$).

Figura 21 Curva de supervivencia cáncer de colon según régimen de afiliación SGSS 2003-2010



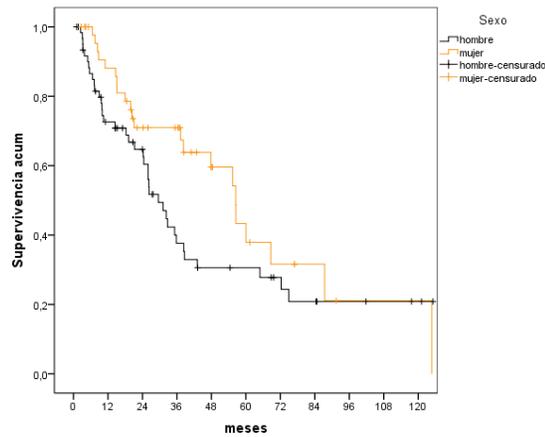
Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Sexo

En la **figura 22** se observa la sobrevida según sexo, la cual muestra una supervivencia de 72.6%, 30.6% y 20.8% al año, cinco y diez años de seguimiento,

para el sexo masculino, con una media de supervivencia de 46.96 meses y un intervalo de confianza del 95% (34.22 - 59.71). Para el grupo de mujeres se observa una supervivencia del 88.1%, 43.3 y 21.1% al año, a los cinco y diez años, con una media de 60-97 meses, e intervalo de confianza del 95% (44.96 - 76.98). El test de Log Rank para probar igualdad en las curvas de supervivencia no fue significativo ($p=0.93$).

Figura 22. Curva de supervivencia cáncer de colon según sexo 2003-2010



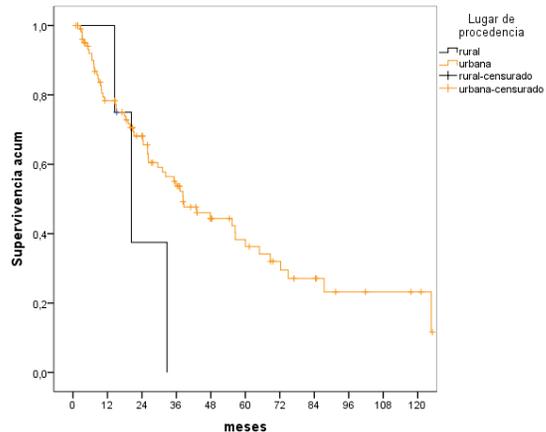
Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Lugar de procedencia

En la **figura 23** se observa la supervivencia según lugar de procedencia, esta muestra a la población rural con 4 casos y una censura, y una sobrevida de 100 % al primer y de 37.5 % quinto año, llegado a 0 % a los 32 meses; con una media de supervivencia de 23.5 meses e intervalo de confianza del 95% (13.44 - 33.56). Para el área urbana se encontró una supervivencia del 78.4 %, 38.3 % y del 23.2 % al el primer, quinto y décimo año respectivamente, con una media de 54.8 meses y un

intervalo de confianza del 95 % (44.41 - 65.20). El test de Log Rank sugiere no haber diferencias entre estas variables ($p= 0.20$).

Figura 23 Curva de supervivencia cáncer de colon según lugar de procedencia 2003-2010



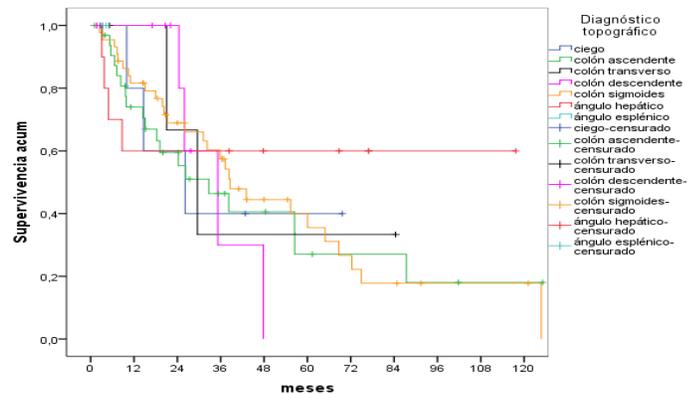
Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

CARACTERISTICAS DEL TUMOR

Localizacion anatómica

En la **figura 24** se muestra las curvas de supervivencia de los sitios anatómicos más frecuentes según la clasificación CIE-10, siendo mayor la de colon sigmoide con 81.6 %, 40 % y 17.8 % al primer, quinto y décimo año respectivamente, seguido de colon ascendente con 74%, 27.1% y 18% al año, cinco y diez años. Para ángulo hepático, de 10 casos se presentaron 6 censuras observando una supervivencia de 60% al año, la cual se mantuvo constante durante el seguimiento. De acuerdo al test de Log Rank no hubo diferencias estadísticamente significativas en la curva de supervivencia entre categorías de esta variable ($p=0.92$).

Figura 24 .Curva de supervivencia cáncer de colon según localización anatómica 2003-2010

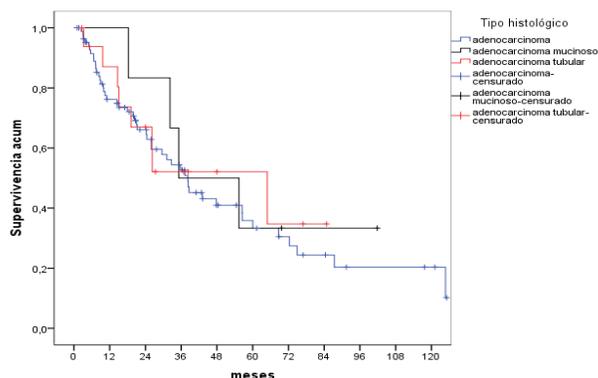


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Tipo histológico

En la **Figura 25** se observa la supervivencia según el tipo histológico, para el tipo adenocarcinoma sin otras especificación mostró una sobrevida de 76.2 %, 35.8 % y 20.3 % al año, a los cinco y diez años de seguimiento respectivamente. El test de Log Rank sugiere que no hubo diferencias significativas en las curvas de supervivencia entre los estratos ($p= 0.81$), sin embargo el promedio de supervivencia del subgrupo adenocarcinoma mucinoso fue mayor (57.4 meses, IC 95% 30,90 - 83, 99), seguido del tipo adenocarcinoma sin otra especificación (51.9 meses, IC 95% 40,71 – 63,23).

Figura 25. Curva de supervivencia cáncer de colon según tipo histológico 2003-2010

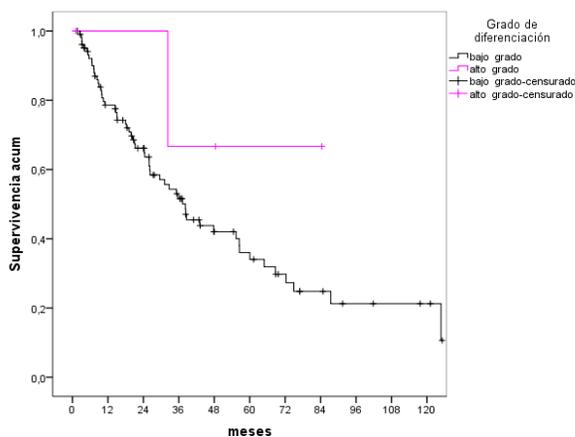


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Grado de diferenciación

En la **figura 26** se observa la sobrevida según grado de diferenciación, para los pacientes con bajo grado de diferenciación una mayor sobrevida: 78.6%, 36% y 21.3% al año, a los cinco y diez años de seguimiento. De acuerdo a esta característica no se denotaron diferencias importantes entre las curvas de supervivencia según el test de Log Rank ($p= 0,28$).

Figura 26. Curva de supervivencia cáncer de colon según grado de diferenciación 2003-2010

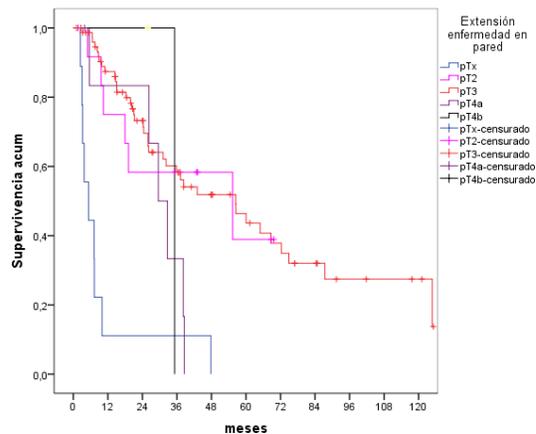


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Extensión en pared de la enfermedad

En la **figura 27** se observa la supervivencia según grado de compromiso de la pared, siendo pT3 el más frecuente, mostró una sobrevida de 87.4 %, 46.4 % y 27.4 % al primer, quinto y décimo año respectivamente, con una media de 61,48 meses e intervalo de confianza del 95% (49,19 – 73,78). Para la categoría pT2 se dio una supervivencia del 75% y 38.9% al año y al quinto año. La categoría que presento menor sobrevida fue pTx, con un promedio 10 meses e intervalo de confianza del 95% (0,60 – 19,42). Las diferencias entre las curvas de supervivencia según extensión de la pared de la enfermedad fueron estadísticamente significativas según el test de Log Rank ($p < 0.05$).

Figura 27. Curva de supervivencia cáncer de colon según extensión en pared 2003-2010

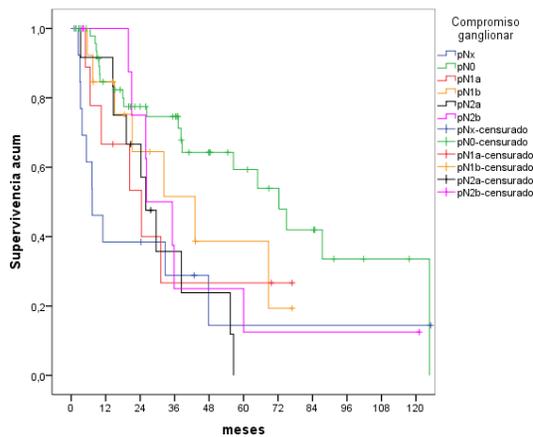


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Compromiso ganglionar

En la **figura 28** se observa la supervivencia según compromiso ganglionar siendo pNo la más frecuente con una supervivencia de 84.6 %, 59.3 % y 33.6 % al primer, quinto y décimo respectivamente; con una media de 71.58 meses e intervalo de confianza del 95% (55,08 – 88,08). Para pNx se encontró una supervivencia de 46.2 % y 14.4 % al año y cinco años, con un promedio de 31.42 meses con un intervalo de confianza del 95% (6,18 – 56,65). Se logró establecer diferencias estadísticamente significativas entre las curvas de supervivencia según el test de Log-Rank entre los estratos estudiados ($P < 0.05$).

Figura 28. Curva de supervivencia cáncer de colon según compromiso ganglionar 2003-2010



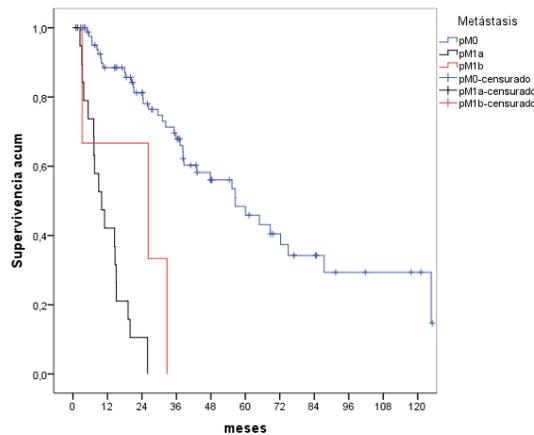
Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Metástasis

En la **figura 29** se observar la supervivencia según presencia de metástasis, para pM0 fue de 88.5 %, 48.4 % y del 29.3 % al primer, quinto y décimo año respectivamente, con una media de 66.10 meses e intervalo de confianza del 95% (54,3 - 3 77,8). La categoría que presento menor supervivencia fue pM1a, con 47.4

% a los doce meses, llegando a 0 % a los 25 meses, y un promedio de 11,57 meses e intervalo de confianza del 95% (8,27 – 14,88). Las diferencias fueron estadísticamente significativas entre las curvas de supervivencia según el test de Log-Rank ($p < 0.05$).

Figura 29. Curva de supervivencia cáncer de colon según presencia de metástasis 2003-2010



Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Estadio clínico

En la **figura 30** se observa la supervivencia según estadio clínico, siendo IIA el de mayor sobrevida con un promedio de 85.93 meses e intervalo de confianza del 95% (68,75 – 103,11), seguida del I, con una media de 50.46 meses e intervalo de confianza del 95% (29,62 – 71,30). El tercer estadio en frecuencia es el IIIA con un promedio de 32.23 meses e intervalo de confianza del 95% (9,89 – 54,57).

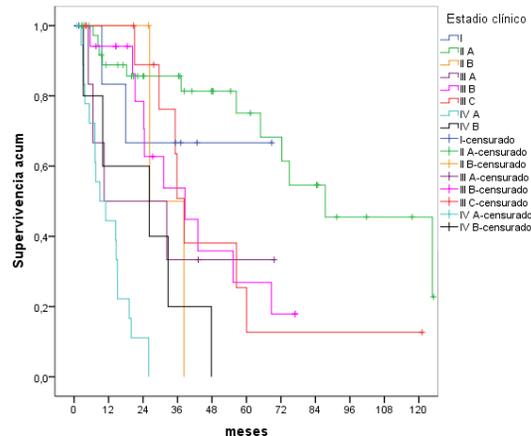
A continuación se hace una descripción detallada para cada estadio clínico:

- Para el estadio I se observó una sobrevida del 83.3 % y 66.7 % al año y cinco años de seguimiento.
- Para el estadio IIA, primero en frecuencia, se observó una sobrevida del 88.8%, 75,1% y 45,5% al año, a los cinco y diez años de respectivamente.

- Para el estadio IIB se encontraron dos casos ambos presentaron el evento, llegando la sobrevida a 0 % a los 38 meses.
- Para el estadio IIIA se observó una sobrevida del 50 % y del 33,3 % al año y cinco años de seguimiento.
- Para el estadio IIIB, tercero en frecuencia, se observó una sobrevida del 94.1% y del 26.9 % al año y cinco años de seguimiento respectivamente.
- Para el estadio IIIC se observó una sobrevida del 100%, 25,4% y del 12,7% al año, a los cinco y diez años de seguimiento.
- Para el estadio IVA, segundo en frecuencia, se observó una sobrevida al año de 44.4 %, llegando a 0 % a los 25 meses de seguimiento.
- Para el estadio IVB se observó una sobrevida de 60 % al año llegando a 0 % a los 47 meses de seguimiento.

Las diferencias entre las curvas de supervivencia según estadio clínico fueron estadísticamente significativas según el test de Log Rank ($p < 0.05$).

Figura 30. Curva de supervivencia cáncer de colon según estadio clínico 2003-2010

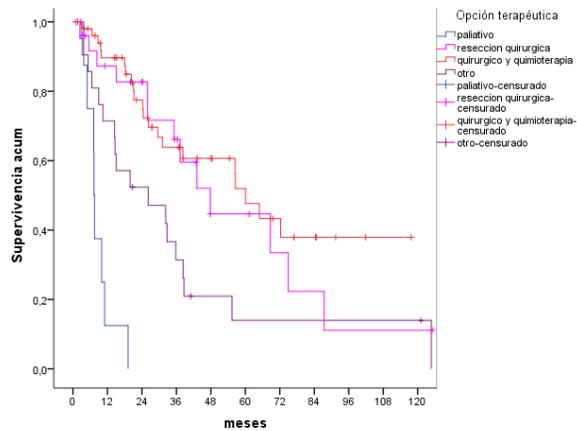


Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Opción terapéutica

En la **Figura 31** se observa las curvas de supervivencia según opción terapéutica, siendo la opción resección quirúrgica del tumor más quimioterapia, como coadyuvante posterior, la de mayor sobrevida a los cinco años de 52 %, y una media de 66.97 meses con intervalo de confianza del 95% (52,35 – 81,60). La opción resección quirúrgica sin quimioterapia coadyuvante, es la segunda con mayor supervivencia con 44,6 % al quinto año y un promedio de 55.20 meses e intervalo de confianza del 95% (37,51 -72,88). Las diferencias entre las curvas fueron estadísticamente significativas según el test de Log Rank ($p < 0.05$).

Figura 31. Curva de supervivencia de cáncer de colon según opción terapéutica 2003-2010



Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de estudio sobrevida en cáncer de colon de un Instituto Oncológico de Manizales 2003-2010

Modelo de riesgos proporcionales de Cox

En la **Tabla 7** se muestra los resultados del modelo de Cox con variables únicas. Con base en estos resultados (valor $p < 0,05$), se ingresaron al modelo de Cox multivariable las variables: extensión de enfermedad en la pared, grado de compromiso ganglionar, presencia de metástasis, estadio clínico de la enfermedad

y tipo de tratamiento. Sólo la categoría **presencia de metástasis** se considera un **factor pronóstico** determinante en la sobrevida de los pacientes diagnosticados con cáncer de colon según este modelo.

Tabla 7. Resultados del modelo de Cox

	Sig.	Exp(B)	95.0% IC para Exp(B)	
			Inferior	Superior
pT	.028	.752	.583	.969
pN	.885	1.011	.867	1.180
pM	.001	1.894	1.319	2.718
TNM	.120	1.140	.967	1.343
Tratamiento	.997	1.000	.842	1.188

DISCUSIÓN

En algunos países como Estados Unidos, las Políticas de tamizaje y tratamiento oportuno para cáncer de colon han arrojado resultados favorables, estas han sido guiadas y evaluadas por medio de investigaciones generadas a partir de la información contenida en registros de cáncer poblacionales y hospitalarios. Los estudios de sobrevivencia son un elemento básico para el seguimiento indirecto de las medidas de control adoptadas por los países para controlar la carga de enfermedad generada por esta patología, tanto a nivel asistencial como en prevención primaria (6, 27).

En Colombia se conocen algunas cifras de incidencia y mortalidad de cáncer de colon, aun así, no hay información clara sobre los resultados de las intervenciones empleadas para su control (4). La ausencia de información y la falta de estudios de supervivencia de cáncer de colon, son algunas de las principales limitaciones para la interpretación de las diferencias en la supervivencia entre regiones.

Esta investigación representa un informe de una cohorte de pacientes diagnosticados con cáncer de colon, tratados en una Clínica Oncológica de la ciudad de Manizales, con el limitante de que sus resultados no son representativos de la comunidad general, además, los pacientes incluidos en el período de seguimiento, se incorporaron en momentos diferentes; de ahí la diferencia en la probabilidad de supervivencia de estos, lo que genera un sesgo en la estimación de la supervivencia real.

En este estudio se observa una sobrevivencia global a 5 años de 37 %, estando por debajo de lo reportado internacionalmente. Las diferencias entre países o entre regiones de un mismo país, se han atribuido al grado de intensidad en la implementación de estrategias de detección temprana y tratamiento oportuno de la población (27, 55, 56, 66). El bajo monto de recursos destinados a la investigación

en salud y al sistema de atención, es otra de las causas de la baja efectividad en la prevención, siendo directamente proporcional la relación entre gasto nacional en salud y mayor supervivencia (106). Sin embargo las diferencias entre países con gastos similares en salud, sugieren que éste no es el único factor que contribuye en los desenlaces de sobrevida, ya que también puede ser afectada por elementos propios de la enfermedad, como lo son los estados de comorbilidad del huésped, occidentalización de estilos de vida y por factores socioeconómicos (27, 56).

La edad es el principal factor de riesgo no modificable para el desarrollo del cáncer de colon esporádico (55, 56). El análisis del presente estudio reportó una edad media al momento del diagnóstico menor a la de otros países, el mayor número de casos se concentra entre los 55 - 64 años para ambos sexos, seguido de 65 - 74 años y en tercer lugar el de 45 - 54 años de edad. Es de especial atención este último grupo etario, una población considerada joven con escasos factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de colon, por lo que es pertinente el desarrollo de estudios más detallados que permitan corroborar este hallazgo e identificar la asociación causal del por qué está siendo afectado con tal frecuencia. Una de las posibles explicaciones es la presencia de las formas familiar y hereditaria del cáncer de colon, las cuales suelen manifestarse a edades tempranas, o la presencia de factores de riesgo como obesidad, occidentalización de dieta, enfermedades inflamatorias intestinales, entre otros (59, 73). La supervivencia en la Región Europea para cáncer de colon es mayor en la población de 15- 44 años, constante para las personas entre 45 - 64 años y menor en los mayores de 64 años (27, 99). En este estudio se encontró mayor sobrevida en el grupo de 75 y más años, seguido del grupo de 65-74 años y del de 55-64 años respectivamente, contrario a lo reportado en otros estudios en donde suele haber una relación inversa entre edad y sobrevida (61, 99); esto puede explicarse por la presencia de estadios clínicos tempranos en los grupos etarios con mayor sobrevida (estadios II y III para el grupo de 75 y más años y estadios I y II para los de 65-74 años), a diferencia de los de 55-64 años en donde menos de la mitad de los casos estaban en estadios I y II al

momento del diagnóstico, reflejando una búsqueda activa escasa y una mayor agresividad de la enfermedad para este grupo, hallazgo que debe corroborarse con otros estudios (55, 99). Una segunda explicación es que durante la última década más pacientes en edades avanzadas son considerados aptos para un tratamiento quirúrgico y adyuvante, lo cual, asociado a avances en el cuidado pre y pos operatorio, se traducen en más desenlaces favorables para este grupo etario (58, 96, 99, 100).

En diversos estudios se ha encontrado que el cáncer de colon es más frecuente en los hombres, pero la supervivencia es mayor para las mujeres, situación que no difiere con lo reportado en el presente estudio, que señala una supervivencia del 43.3% para mujeres al quinto año de seguimiento, por debajo de lo reportado por SEER y CONCORD (49, 50, 63, 66). Lo anterior se atribuye al riesgo del sexo masculino de presentar neoplasias más avanzadas en todas las edades, comparado con las mujeres, así como el rol protector de los estrógenos en las mujeres premenopausicas y al uso de terapia de remplazo hormonal, además, de un tratamiento más agresivo en las mujeres en edad media (64 años o menos), comparado con mujeres de mayor edad (6, 53, 59, 60, 99).

Gatta, G. et al. realizaron un estudio de base poblacional en el que se comparó la supervivencia de cáncer de colon y recto entre los países Europeos y Estados Unidos, en donde las localizaciones anatómicas más frecuentes de las neoplasias de colon para ambos grupos fueron **colon sigmoides**, seguido del **ciego** y **colon ascendente** (56, 63). Esta investigación arrojó hallazgos similares en las dos localizaciones más frecuente para ambos sexos (colon sigmoides y colon ascendente). El ángulo hepático ocupó el tercer lugar en frecuencia, persistiendo los tumores del colon izquierdo en el panorama, por lo que estrategias de detección temprana por medio de la prueba de sangre oculta en heces y/o colonoscopia, siguen siendo efectivas en el control de esta patología, asociada a una disminución

importante en la incidencia y mortalidad del cáncer de colon, concepto reafirmado recientemente en revisiones acerca de este tópico (107).

La sobrevida de algunos tumores sólidos varía según la localización anatómica y el órgano de origen, de igual forma la localización anatómica entre países también puede variar, y por ende su sobrevida; así la supervivencia en Estados Unidos para cada sub sitio anatómico de cáncer es mayor que en Europa, siendo el apéndice el sitio anatómico con mayor sobrevida al quinto año, seguido del colon ascendente y sigmoides en ambos países (25). En este estudio se observó a los 5 años de seguimiento mayor sobrevida para el ángulo hepático, seguido del ciego y colon sigmoides, con porcentajes por debajo de lo reportado internacionalmente (56, 93). El menor grado de supervivencia puede relacionarse con una inadecuada política de tamizaje y/o tratamiento (55, 60, 66). Además la sobrevida puede estar afectada por la presencia de comorbilidades, las cuales influyen en las alternativas terapéuticas (97).

Los estadios clínicos más frecuentes al momento del diagnóstico fueron **II**, **III** y **IV** respectivamente, datos acordes con los reportado en un estudio de base poblacional con 12.525 pacientes entre Estados Unidos y Europa, diagnosticados con cáncer de colon durante el periodo 1996-1998, en donde los estadios más frecuentes fueron el III y II para Estados Unidos y el II y III en Europa, países en los que se ha han implementados estrategias fuertes de tamizaje y tratamiento para esta patología (66). Al estudiar la sobrevida según estadio clínico, en Estados Unidos el estadio I presenta la mayor sobrevida a 5 años, seguida del estadio II y III, para Europa predominan los mismos estadios pero con menores porcentajes de sobrevida; la mayor supervivencia se ha relacionado con adecuadas políticas de tamizaje y tratamiento (55, 60, 66). En el presente estudio el estadio clínico que mostro mayor sobrevida fue el **IIA** seguido del **I** y del **IIIA**, con porcentajes por debajo de los estándares internacionales, lo cual hace pensar que las políticas de control de cáncer de colon no están siendo muy efectivas, ya que aunque se está diagnosticando de forma precoz, pero esto no se ve reflejado en la sobrevida de los

pacientes, por lo que se requieren mayores esfuerzos para su implementación y seguimiento, tratando de buscar las posibles barreras de acceso al sistema de salud que podrían estar afectando el desenlace de estos pacientes (55, 56).

Las variables socioeconómicas pueden influenciar la sobrevida (97). Las categorías sociales y su relación con la incidencia y sobrevida del cáncer de colon han sido estudiadas, encontrando una relación directa entre grupos con desventajas sociales y la presencia de cáncer de colon en estadios más avanzados al momento del diagnóstico (12, 108). Los pacientes del área urbana en el presente estudio reportaron el mayor número de casos diagnosticados con cáncer de colon, lo que coincide con lo descrito internacionalmente (49). Los pocos casos procedentes del área rural dificultan el análisis de esta categoría, y corresponde a un indicador de acceso al Sistema de Salud. El bajo número puede ser resultado de un subregistro de los casos ya que para el manejo de este tipo de patologías los pacientes suelen trasladarse a la ciudad a convivir con algún familiar urbano, o no consultar al médico. Una segunda explicación a este fenómeno son los estilos de vida particulares, lo que permite asociar la vida rural como un posible factor protector para el desarrollo de cáncer de colon esporádico (12).

Según el tipo de Afiliación al Sistema de Salud se llevó a cabo un estudio de base hospitalaria en Estados Unidos entre los años 2001-2010, el cual mostró que los pacientes con cáncer colorrectal sin seguro médico tenían 1.7 veces más probabilidad de presentar estadios avanzados de la enfermedad al momento del diagnóstico que los que estaban asegurados (62). En el presente estudio, el régimen contributivo obtuvo una sobrevida mayor; esta situación debe tenerse en cuenta para estudios posteriores a la hora de ejecutar el marco de vigilancia de la efectividad del sistema de salud en la prevención primaria y secundaria de los pacientes con cáncer según régimen de afiliación en salud en pro de un acceso equitativo y de calidad.

A partir de 1990, año en que Moertel et al. publicó el primer estudio sobre los beneficios de la quimioterapia coadyuvante con 5F más levimasol para pacientes en estadios II y III de cáncer de colon, se ha considerado una estrategia terapéutica de primera línea, la cual ha contribuido a mejorar la sobrevida de los pacientes con esta patología (98, 99). Según el tipo de tratamiento, este estudio encontró que la resección quirúrgica del tumor seguida de quimioterapia con 5-Fluoracilo/ácido Fólico, fue la alternativa que generó mayor sobrevida, opción reportada como eficaz por otros estudios (99).

CONCLUSIONES

Se observa una supervivencia global para el cáncer de colon por debajo de las referencias internacionales, lo que evidencia la necesidad de implementar estrategias de prevención efectivas, focalizada a la detección en estadios tempranos en población de riesgo, ya que la sobrevida presenta una relación inversa con el estadio al momento del diagnóstico. Para que esto sea posible se requieren de registros de cáncer hospitalarios municipales, departamentales y nacionales, como herramientas de planeación del sistema de atención y seguimiento.

El cáncer de colon es una patología que afecta en mayor proporción a los hombres, pero la sobrevida es más elevada para las mujeres, por lo que una búsqueda activa en este grupo debe ser más efectiva. Se ha descrito que la supervivencia disminuye a medida que la edad aumenta, pero en este estudio se observó una situación inversa, lo que podría reflejar una mayor sospecha diagnóstica en edades avanzadas por parte del personal de salud y débil en población adulta joven, en la cual debe tenerse en cuenta otros factores de riesgo asociados en el momento de la estratificación por parte del médico de atención primaria, como lo son los antecedentes familiares de esta patología, la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad y sedentarismo. Se requiere de más estudios para confirmar esta situación y evaluar los factores de riesgo y protectores asociados a este hallazgo.

El colon derecho, representado por sigmoides y colon ascendente, fueron las localizaciones anatómicas más frecuentes, de igual forma mostraron mejor sobrevida que las de colon izquierdo, lo que afirma la pertinencia del tamizaje por medio de la prueba de sangre oculta en heces y/o colonoscopia; planteada en las Guías de atención integral del cáncer de colon y recto de Colombia, e indica la necesidad del desarrollo de estudios de base hospitalaria y poblacional de

sobrevida, que sirvan como línea base para futuras evaluaciones de su implementación.

El estadio clínico más frecuente y con mayor sobrevida para ambos sexos fue el IIA, reflejando la importancia del diagnóstico temprano en la supervivencia, lo que es corroborado al encontrar como único factor pronóstico la presencia de metástasis, la cual se presenta en estadios avanzados y se traduce en una menor sobrevida.

Los pacientes procedentes del área urbana y los afiliados al régimen contributivo, presentaron mayor sobrevida que los del área rural y régimen subsidiado, situación que refleja la inequidad en el diagnóstico y tratamiento de estos grupos poblacionales, situación que refleja la necesidad de la implementación de estrategias que generen mayor cobertura asistencial, en pro de disminuir la inequidad en el acceso a la salud de la población Colombiana.

De los casos reportados, la opción terapéutica que mostro mejores resultados en la sobrevida de los pacientes fue la de resección quirúrgica del tumor, seguida de quimioterapia, por lo que se debe hacer énfasis en los beneficios de una atención agresiva, sin limitantes como edad, sexo o comorbilidades.

ANEXO 1

MAESTRIA DE SALUD PÚBLICA. MANIZALES, COLOMBIA FORMATO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION DE CANCER COLON

Fecha de visita ____ ____ ____ Día Mes Año		N° de recolección caso _____	
Institución/Establecimiento que entrega el caso _____		Afilación Contributivo ____ Subsidiado ____ Vinculado ____ Otro _____	
ANTECEDENTES DEL PACIENTE			
Primer Apellido		Segundo Apellido	
Nombre (s)			
Identificación	Sexo ____ ____ F M	Edad :	Fecha de nacimiento Día ____ Mes ____ Año ____
Ocupación <input type="checkbox"/> profesionales, técnico, afines <input type="checkbox"/> Gerentes, Administrativos, Directivos <input type="checkbox"/> Empleados de oficinas, Afines <input type="checkbox"/> Vendedores, Afines <input type="checkbox"/> Jubilado		<input type="checkbox"/> Agricultores <input type="checkbox"/> Conductores; Afines <input type="checkbox"/> Artesanos, Operarios <input type="checkbox"/> Obreros, Afines <input type="checkbox"/> Otro	
		Escolaridad <input type="checkbox"/> sin escolaridad <input type="checkbox"/> básico primaria <input type="checkbox"/> básico secundaria <input type="checkbox"/> técnico <input type="checkbox"/> universitario <input type="checkbox"/> posgrado	
Procedencia: _____			
Dirección: _____ Teléfono : _____			
Fecha del diagnóstico DD MM AA			
Edad al momento de diagnóstico : _____			
Descripción del diagnóstico:			
Localización ____ - ____ sitio primario (topografía) _____ tipo Histológico _____ Morfológico _____ Radiológico Observaciones :			
HISTOLOGIA <input type="checkbox"/> Adenocarcinoma. <input type="checkbox"/> Adenocarcinoma en pólipo adenomatoso. <input type="checkbox"/> adenocarcinoma en pólipo adenomatoso coli <input type="checkbox"/> adenocarcinoma en adenoma vellosa.	COMPORTAMIENTO <input type="checkbox"/> Benigno. <input type="checkbox"/> Incierto si benigno o maligno o bajo potencial de malignidad. <input type="checkbox"/> Carcinoma "in situ" (no infiltrante). <input type="checkbox"/> Maligno de localización primaria.	GRADO DE DIFERENCIACION <input type="checkbox"/> Grado I o bien diferenciado. <input type="checkbox"/> Grado II o moderadamente diferenciado. <input type="checkbox"/> Grado III o poco diferenciado.	LOCALIZACION ANATÓMICA <input type="checkbox"/> Colon: <input type="checkbox"/> Ciego <input type="checkbox"/> Colon ascendente <input type="checkbox"/> Colon transversa <input type="checkbox"/> Colon descendente

<input type="checkbox"/> adenocarcinoma mucinos.	<input type="checkbox"/> Maligno, incierto si la localización es primaria o metastásico.	<input type="checkbox"/> Grado IV o indiferenciado (anaplásico). <input type="checkbox"/> Grado o diferenciación no determinado o no aplicable.	<input type="checkbox"/> Unión Recto sigmoidea <input type="checkbox"/> Recto.
<p>EXTENSION CLINICA DE LA ENFERMEDAD:</p> <p>---- metástasis regional</p> <p>---- metástasis a distancia</p> <p>---- desconocido:</p> <p>Descripción del caso:</p>		<input type="checkbox"/> certificado de defunción <input type="checkbox"/> Clínica <input type="checkbox"/> investigación clínica <input type="checkbox"/> examen bioquímico/inmunológico <input type="checkbox"/> citología/Hematología <input type="checkbox"/> Histología de metástasis <input type="checkbox"/> histología de cáncer primario <input type="checkbox"/> desconocido	
		<p align="center">Fecha de incidencia</p> <p align="center">Día _____ Mes _____ Año _____</p>	
		<p>Tratamiento recibido</p> <p>Quimioterapia _____ Radioterapia _____ resección quirúrgica _____</p> <p>Combinación _____ Otro _____ no registra _____</p>	
		<p>Recurrencia</p> <p>< 3 meses _____ 3 – 6 meses _____ 6 – 9 meses _____ 9 – 12 meses _____ > 1 año _____</p> <p>>2años _____</p>	
		<p>Localización Recurrencia</p> <p>Anastomosis _____ Hepático _____ Pulmonar _____ Otra _____ Sin recurrencia _____</p>	

Sobrevida < 3 meses _____ 3 – 6 meses _____ 6 – 9 meses _____ 9 – 12 meses _____ > 1 año _____ _____ >2años _____ > 3 años _____ > 4 años _____ > 5 años _____	
Fecha del último contacto Día _____ Mes _____ Año _____	Estadio Vivo _____ Muerto _____ No registra _____ Censurado _____
Defunción Día _____ Mes _____ Año _____	Causa de muerte _____ Día _____ Mes _____ Año _____
Factores de riesgo <input type="checkbox"/> Diagnostico enfermedades inflamatorias intestinales <input type="checkbox"/> Antecedente de tabaquismo <input type="checkbox"/> Antecedente familiar de Cáncer colorrectal <input type="checkbox"/> dieta baja en frutas y verduras	

Recolectado por:

Fecha.

BIBLIOGRAFIA

1. Yancik R. Cancer burden in the aged: an epidemiologic and demographic overview. *Cancer*. 1997;80(7):1273-83.
2. Viñes JJ, Ardanaz E, Arrazola A, Gaminde I. Epidemiología poblacional de cáncer colorrectal: revisión de la causalidad. *Anales Sis San Navarra*. 2003;26(1):79-97.
3. Cuervo LG, Roca S, Rodriguez MN, Stein J, Izquierdo J, Trujillo A, et al. Evaluation of institutional cancer registries in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 1999;6(3):202-6.
4. Angel L, Giraldo A, Pardo C. Mortalidad por cánceres del aparato digestivo en Colombia entre 1980 y 1998. Análisis de tendencias y comparación regional. *Rev Fac Med Univ Nac* 2004;52(1):19-37.
5. Colombia. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Proyecciones de población 2005-2020. Tablas abreviadas de mortalidad nacionales y departamentales 1985 – 2020. Colombia.DANE.2007.
6. Jimenez B, Palekar N, Schneider A. Issues related to colorectal cancer and colorectal cancer screening practices in women. *Gastroenterol Clin N Am*. 2011;40:415-26.
7. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69-90.
8. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-128.
9. International Agency for Research on Cancer . GLOBOCAN 2012: Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.

10. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *Lancet Oncol.* 2012;13(8):790-801.
11. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 1999;49(1):33-64.
12. Egeberg R, Halkjaer J, Rottmann N, Hansen L, Holten I. Social inequality and incidence of and survival from cancers of the colon and rectum in a population-based study in Denmark, 1994-2003. *Eur J Cancer.* 2008;44(14):1978-88.
13. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Brouquet A, Cervantes A. Primary colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21 Suppl 5:v70-7.
14. Piñeros M, Hernandez G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia: an emerging problem. *Cancer.* 2004;101(10):2285-92.
15. Piñeros M, Gamboa O, Hernandez-Suarez G, Pardo C, Bray F. Patterns and trends in cancer mortality in Colombia 1984-2008. *Cancer epidemiology.* 2013;37(3):233-9.
16. Piñeros M, Murillo RM. Incidencia de cáncer en Colombia: importancia de las fuentes de información en la obtención de cifras estimativas. *RevColombCancerol.* 2004;8(1):5-14.
17. World Health Organization. Political declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases New York [Internet].[Consultado: 2014 20 Marzo].Disponible en: <http://www.who.int/nmh/events/2014/high-level-unga/en/>
18. World Health Organization. Report of the Formal Meeting of Member States to conclude the work on the comprehensive global monitoring framework, including indicators, and a set of voluntary global targets for the prevention and control of noncommunicable disease [Internet].[Consultado 20 de Marzo 2014;]. Disponible en: http://who.int/gb/NCDs/pdf/A_NCD_2-en.pdf
19. Coleman MP. Cancer survival: global surveillance will stimulate health policy and improve equity. *Lancet.* 2014;383(9916):564-73.

20. Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG. Purposes and uses of cancer registration. *Cancer Registration: Principles and Method*. En: IARC.Lyon: Scientific Publications;95; 1991. p. 7-21.
21. Union for international cancer control. World Cancer Declaration 2013. [Internet].[Consultado 2014 20 Marzo]. Encontrado en: <http://www.uicc.org/world-cancer-declaration>
22. Murillo R, Quintero Á, Piñeros M, Bravo MM, Cendales R, Wiesner C, et al. Modelo para el control del cáncer en Colombia. Bogota:INC;2006.
23. Murillo RH, Piñeros M, Acosta JA, Castellanos VC. Plan Decenal para el Control del Cáncer en Colombia, 2012 – 2021. En. Ministerio de Salud y Protección Social - Instituto Nacional de Cancerología, ESE. Bogota;2012.
24. Dos Santos I. The role of cancer registries. *Cancer Epidemiology: Principles and Methods*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1999. p. 385-403.
25. Parkin DM. The evolution of the population-based cancer registry. *Nat Rev Cancer*. 2006;6(8):603-12.
26. Berrino F. The EURO CARE Study: strengths, limitations and perspectives of population-based, comparative survival studies. *Ann Oncol*. 2003;14 Suppl 5:v9-13.
27. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE-5-a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014;15(1):23-34.
28. Curado M, Edwards B, Shin H, Storm H, Ferlay J, Heanue M. et al. *Cancer Incidence in Five Continents Volume IX*. Lyon: IARC Scientific Publications No 160; 2007. In: IARC, editor. IARC Scientific Publications. Lyon2007.
29. Curado MP, Voti L, Sortino-Rachou AM. Cancer registration data and quality indicators in low and middle income countries: their interpretation and potential use for the improvement of cancer care. *Cancer causes & control : CCC*. 2009;20(5):751-6.
30. Arias NE. Registros poblacionales de cáncer: avances en Colombia, Chile y Brasil. *Rev Fac Nac Salud Pública* 2013;31(1):127-35.

31. Moreno R, Piñeros M, Hernandez G. Cancer de colon y recto. En: Cardenas MHM, editor. Atlas de Mortalidad por cáncer en Colombia: Instituto Nacional de Cancer; 2003. p. 95-7.
32. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. International journal of cancer Journal international du cancer. 2010;127(12):2893-917.
33. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2013. [Internet].[Consultado 28 de Marzo 2014]. Disponible en: <http://www.cancer.org/research/cancerfactsfigures/cancerfactsfigures/cancer-facts-figures-2012>.
34. Sociedad Mexicana de Oncología. Cancer de Colon: preclínica, tratamiento colon, tratamiento recto, seguimiento y recurrencia. GAMO. 2008;7(4):1-75.
35. International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report 2008. Boyle P, Levin B, editors. Lyon, France: IARC; 2008.
36. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64(1):9-29.
37. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Ann Oncol. 2007;18(3):581-92.
38. Center MM, Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18(6):1688-94.
39. National cancer comprehensive network. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Rectal Cancer [Internet].[Consultado 20 de Abril 2014]. Disponible en: <http://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/colorectal/english/rectal.pdf>
40. American Cancer Society. Study Shows Colon Cancer Incidence Rates Decreasing Steeply in Older Americans [Internet].[Consultado 20 de Abril 2014]. Disponible en: <http://pressroom.cancer.org/CRCStats2014>
41. Surg CP. The Current Management of Rectal Cancer. Curr Probl Surg. 2005;78-131.

42. Donoso A, Villarroel L, Pinedo G. Increase in colon cancer mortality rates in Chile, during the period 1990-2003. *Rev Med Chil.* 2006;134(2):152-8.
43. Moreno RHM, Petersen MP, Peñaloza JAA, Herrera VHC. Plan Decenal para el Control del Cáncer en Colombia, 2012 – 2021. Ministerio de Salud y Protección Social - Instituto Nacional de Cancerología, ESE. Bogota.2012.
44. Ministerio de Protección Social. Análisis de Situación de Salud. Colombia; 2014.
45. Pineros M, Ferlay J, Murillo R. Cancer incidence estimates at the national and district levels in Colombia. *Salud Publica Mex.* 2006;48(6):455-65.
46. Uribe C, Meza E. Incidencia de cáncer en el área metropolitana de Bucarmanga, 2000 – 2004. Informe preliminar del quinquenio del Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucarmanga. . UNAB. 2007;10(3).
47. Piñeros M, Ferlay J, Murillo R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 2002 -2006. Instituto Nacional de Cancerologia Colombia2006. p. 1-115.
48. Cortés A, Bravo LE, Garcia LE, Collazos P. Incidencia mortalidad y supervivencia por cáncer colorrectal en Cali Colombia 1962-2012. *salud publica México.* 2014;56(5):457-564.
49. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol.* 2008;9(8):730-56.
50. Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(2):104-17.
51. Brenner H, Hoffmeister H, Arndt V, Haug H. Gender differences in colorectal cancer: implications for age at initiation of screening. *British Journal of Cancer.* 2007;96(5):828 – 31.
52. Grodstein F, Newcomb PA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer: a review and meta-analysis. *Am J Med.* 1999;106(5):574-82.

53. Nguyen SP, Bent S, Chen YH, Terdiman JP. Gender as a risk factor for advanced neoplasia and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(6):676-81 e1-3.
54. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2002;288(3):321-33.
55. Fusco M, Pezzi A, Benatti P, Roncucci L, Chiodini P, Di Maio G, et al. Clinical features and colorectal cancer survival: an attempt to explain differences between two different Italian regions. *Eur J Cancer*. 2010;46(1):142-9.
56. Gatta G, Ciccolallo L, Capocaccia R, Coleman MP, Hakulinen T, Moller H, et al. Differences in colorectal cancer survival between European and US populations: the importance of sub-site and morphology. *Eur J Cancer*. 2003;39(15):2214-22.
57. Shack LG, Shah A, Lambert PC, Rachet B. Cure by age and stage at diagnosis for colorectal cancer patients in North West England, 1997-2004: a population-based study. *Cancer epidemiology*. 2012;36(6):548-53.
58. Kohne CH, Folprecht G, Goldberg RM, Mitry E, Rougier P. Chemotherapy in elderly patients with colorectal cancer. *Oncologist*. 2008;13(4):390-402.
59. Quaglia A, Tavilla A, Shack L, Brenner H, Janssen-Heijnen M, Allemani C, et al. The cancer survival gap between elderly and middle-aged patients in Europe is widening. *Eur J Cancer*. 2009;45(6):1006-16.
60. Gatta G, Capocaccia R, Coleman MP, Gloeckler Ries LA, Hakulinen T, Micheli A, et al. Toward a comparison of survival in American and European cancer patients. *Cancer*. 2000;89(4):893-900.
61. Vercelli M, Lillini R, Capocaccia R, Micheli A, Coebergh JW, Quinn M, et al. Cancer survival in the elderly: effects of socio-economic factors and health care system features (ELDCARE project). *Eur J Cancer*. 2006;42(2):234-42.

62. Farkas DT, Greenbaum A, Singhal V, Cosgrove JM. Effect of insurance status on the stage of breast and colorectal cancers in a safety-net hospital. *J Oncol Pract.* 2012;8(3 Suppl):16s-21s.
63. Ponz de Leon M, Marino M, Benatti P, Rossi G, Menigatti M, Pedroni M, et al. Trend of incidence, subsite distribution and staging of colorectal neoplasms in the 15-year experience of a specialised cancer registry. *Ann Oncol.* 2004;15(6):940-6.
64. Nelson RL, Dollear T, Freels S, Persky V. The relation of age, race, and gender to the subsite location of colorectal carcinoma. *Cancer.* 1997;80(2):193-7.
65. Suk H, Chung H, Kim Choi J. Differences in overall survival when colorectal cancer patients are stratified into new TNM staging strategy. *Cancer Res Treat.* 2007;39(2):61-4.
66. Allemani C, Rachet B, Weir HK, Richardson LC, Lepage C, Faivre J, et al. Colorectal cancer survival in the USA and Europe: a CONCORD high-resolution study. *BMJ Open.* 2013;3(9):e003055.
67. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *British journal of cancer.* 2011;105 Suppl 2:S77-81.
68. Yarnall JM, Crouch DJ, Lewis CM. Incorporating non-genetic risk factors and behavioural modifications into risk prediction models for colorectal cancer. *Cancer epidemiology.* 2013;37(3):324-9.
69. Disaia C. Cáncer colorrectal y vesical. En:Harcourt. *Oncología ginecológica clínica.* 6a ed . España: Elsevier;2002. p. 423-38.
70. Marshall JR. Prevention of colorectal cancer: diet, chemoprevention, and lifestyle. *Gastroenterology clinics of North America.* 2008;37(1):73-82, vi.
71. International Agency for Research on Cancer. Cruciferous vegetables, isothiocyanates and indoles. Lyon: IARC;2004.
72. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371(9612):569-78.

73. Moore LL, Bradlee ML, Singer MR, Splansky GL, Proctor MH, Ellison RC, et al. BMI and waist circumference as predictors of lifetime colon cancer risk in Framingham Study adults. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(4):559-67.
74. Anderson JC, Messina CR, Dakhllalah F, Abraham B, Alpern Z, Martin C, et al. Body mass index: a marker for significant colorectal neoplasia in a screening population. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(3):285-90.
75. Friedenreich C, Norat T, Steindorf K, Boutron-Ruault MC, Pischon T, Mazuir M, et al. Physical activity and risk of colon and rectal cancers: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2006;15(12):2398-407.
76. Boyle T, Keegel T, Bull F, Heyworth J, Fritschi L. Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104(20):1548-61.
77. Cruz-Bustillo Clarens D. Molecular genetics of colorectal cancer. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004;96(1):48-59.
78. Bullard Dunn KM, Rothenberger DA. Colon, recto y ano. . In: Brunicardi CF, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, editors. *Schwartz Principios de Cirugía*. Mexico: Mc Graw-Hill; 2011.
79. Catalán V, Honorato B, Garcia F, Bandrés E, Zabalegui N. Laboratorio de carcinogenesis colonica: proceso de transformación neoplásica. *Rev Ed Univ Navarra*. 2003;47(1):15-3.
80. Tapia O, Roa JC, Manterola C, Bellolio E. Cáncer de Colon y Recto: Descripción Morfológica y Clínica de 322 Casos. *Int J Morphol*. 2010;28(2):393-8.
81. Moore K, Dalley AF. Intestino grueso. *Anatomia con Orientacion Clinica*. 4ta ed. Mexico:Panamericana; 2003.277-279.
82. Patiño JF. Cáncer de colon. *Lecciones de Cirugía*. Bogota:Panamericana;2000. p. 569-77

83. Philip J. Di Saia WTC. Cáncer de colon y recto. En: Hartcourt. Oncología Ginecológica Clínica:6ta ed;2002. p. 423-38.
84. Kudō Se. Early colorectal cancer : detection of depressed types colorectal carcinomas. Tokyo ; New York: Igaku-Shoin; 1996. vii, 166 p. p.
85. Gamboa O, Villamizar L, Anzola JD, Ballesteros MP, Buitrago G. Guía de práctica clínica explícita basada en la evidencia de tamización de cáncer colorrectal para Colombia. Bogota.2011.
86. Balaguer F, Ocana T, Garrell I, Ferrandez A. [High risk clinics: a new concept in colon and rectum cancer prevention]. Med Clin (Barc). 2008;131(10):382-6.
87. Lieberman DA, Holub J, Eisen G, Kraemer D, Morris CD. Prevalence of polyps greater than 9 mm in a consortium of diverse clinical practice settings in the United States. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3(8):798-805.
88. Fritz A, Percy C, Jack A, Shan k. Clasificación internacional de enfermedades para oncología (CIE-O) RevEspSaludPública 2003;77(659).
89. Panamerican health organization. Estructura y formato de la CIE-10, tercera Edicion[Internet].[Consultado 20 de Abril 2014].Disponible en:www.publications.paho.org/spanish/CIE-O_Estructura.pdf.
90. Washington K, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Fitzgibbons P, et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum. College of American Pathologists (CAP).2012.
91. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. J Natl Cancer Inst. 2004;96(19):1420-5.
92. Brown G. Rectal Carcinoma Staging: A Practical Approach. North America:RSNA;2010.
93. O'Connell J, Maggard M, Clifford Y. Colon Cancer Survival Rates With the New America Joint Committee on Cancer Sixth Edition Staging. . JNCI J Natl Cancer Inst. 2004;96(19).

94. Abulafi AM, Williams NS. Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *Br J Surg.* 1994;81(1):7-19.
95. Janssen-Heijnen ML, Houterman S, Lemmens VE, Louwman MW, Maas HA, Coebergh JW. Prognostic impact of increasing age and co-morbidity in cancer patients: a population-based approach. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2005;55(3):231-40.
96. Janssen-Heijnen ML, Maas HA, Houterman S, Lemmens VE, Rutten HJ, Coebergh JW. Comorbidity in older surgical cancer patients: influence on patient care and outcome. *Eur J Cancer.* 2007;43(15):2179-93.
97. Lemmens VE, van Halteren AH, Janssen-Heijnen ML, Vreugdenhil G, Repelaer van Driel OJ, Coebergh JW. Adjuvant treatment for elderly patients with stage III colon cancer in the southern Netherlands is affected by socioeconomic status, gender, and comorbidity. *Ann Oncol.* 2005;16(5):767-72.
98. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Goodman PJ, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med.* 1990;322(6):352-8.
99. van den Broek CB, Dekker JW, Bastiaannet E, Krijnen P, de Craen AJ, Tollenaar RA, et al. The survival gap between middle-aged and elderly colon cancer patients. Time trends in treatment and survival. *Eur J Surg Oncol.* 2011;37(10):904-12.
100. Papamichael D, Audisio R, Horiot JC, Glimelius B, Sastre J, Mitry E, et al. Treatment of the elderly colorectal cancer patient: SIOG expert recommendations. *Ann Oncol.* 2009;20(1):5-16.
101. Halpern MT, Ward EM, Pavluck AL, Schrag NM, Bian J, Chen AY. Association of insurance status and ethnicity with cancer stage at diagnosis for 12 cancer sites: a retrospective analysis. *Lancet Oncol.* 2008;9(3):222-31.
102. Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Bielska-Lasota M, Coebergh JW, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EURO CARE-4 study. *Lancet Oncol.* 2007;8(9):773-83.

103. Hemminki K, Santi I, Weires M, Thomsen H, Sundquist J, Bermejo JL. Tumor location and patient characteristics of colon and rectal adenocarcinomas in relation to survival and TNM classes. *BMC Cancer*. 2010;10:688.
104. Ries LA, Keel GE, Lin YD, Horner MJ, Eisner MP. Cancers of the Colon and Rectum. In: Institute NC, editor. *SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: US SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics*. 07-6215. U.S: SEER; 2007. p. 33-42.
105. Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004;350(23):2343-51.
106. Gatta G, Trama A, Capocaccia R. Variations in cancer survival and patterns of care across Europe: roles of wealth and health-care organization. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2013;2013(46):79-87.
107. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 2012;366(25):2345-57.
108. Tavani A, Fioretti F, Franceschi S, Gallus S, Negri E, Montella M, et al. Education, socioeconomic status and risk of cancer of the colon and rectum. *Int J Epidemiol*. 1999;28(3):380-5.